

UNIVERSITE PARIS-SUD
FACULTE DE MEDECINE PARIS-SUD

ANNÉE 1972

N°

47

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Gérard, Gabriel BENHAIM

Interne des Hôpitaux de Paris

né le 11 février 1937 à Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

CONTRIBUTION A L'ETUDE ANATOMO-CLINIQUE
DES MYOCARDIOPATHIES D'ORIGINE ETHYLIQUE

(Rapport de 19 cas)

Président de Thèse : M. DEPARIS, Professeur

UNIVERSITE PARIS-SUD

FACULTE DE MEDECINE PARIS-SUD

NNÉE 1972

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Gérard, Gabriel BENHAÏM

Interne des Hôpitaux de Paris

né le 11 février 1937 à Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

CONTRIBUTION A L'ETUDE ANATOMO-CLINIQUE
DES MYOCARDIOPATHIES D'ORIGINE ETHYLIQUE

(Rapport de 19 cas)

Président de Thèse : M. DEPARIS, Professeur

UNIVERSITE PARIS-SUD

FACULTE DE MEDECINE PARIS-SUD

N°

ANNEE 1972

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Origine 1972)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Gérard, Gabriel BENJAMIN

Interne des Hôpitaux de Paris

né le 11 février 1907 à Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11 MARS 1972

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE
DES MYOCARDIOPATHIES D'ORIGINE ÉTHYLOGUE

(Rapport de 19 cas)

https://archive.org/details/IA41547102_0016

Président du Jury : M. DEPARIS, Professeur

A Monsieur le Professeur Maurice DEPARIS

Officier d'Académie

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté

Qui nous a fait l'honneur de bien vouloir présider cette
thèse.

Qu'il recoive ici l'expression de tout notre respect et
de notre affection.





A Monsieur le Professeur Agrégé Philippe AUZEPY

Qui nous a suggéré le sujet de cette thèse et nous a aidé dans son élaboration.

Il a su nous faire profiter de son expérience et de son savoir lors de notre passage dans l'Unité de Soins Intensifs qu'il dirige.

Qu'il reçoive ici la marque de tout notre respect et de notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Georges MANIGAND

Médecin des Hôpitaux

Qu'il veuille bien trouver ici le
témoignage de notre respect.

A Monsieur le Professeur Y. GROSGOGEAT

En remerciement pour l'aide précieuse qu'il a
bien voulu nous apporter dans l'élaboration
de ce travail.

A Monsieur le Professeur Bertrand COBLENCÉ (in mémoriam)

Médecin des Hôpitaux

Il a toujours su, au cours de nos Etudes,
nous prodiguer ses conseils amicaux et
éclairés.

Que ce travail, malgré sa modestie, soit un
hommage à sa mémoire.

A Monsieur le Professeur Agrégé Robert SLAMA

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a initié à l'étude des troubles
du rythme en Cardiologie.

Qu'il trouve ici la marque de toute notre
considération.

A mes Maîtres d' Externat

- Monsieur le Professeur A. GERMAIN
- Monsieur le Professeur H.E. BRISSAUD
- Monsieur le Professeur P. CHICHE
- Monsieur le Professeur J. LENE GRE +
- Monsieur le Professeur P. SOULIE +
- Monsieur le Professeur J. DI MATTEO
- Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN

A mes Maîtres d' Internat

- Monsieur le Professeur C. CORY
- Monsieur le Professeur R. KOURILSKY
- Monsieur le Professeur A. MEYER
- Monsieur le Professeur Cl. LAROCHE
- Monsieur le Professeur M. DEPARIS
- Monsieur le Professeur J.J. WELTI
- Monsieur le Professeur J. DI MATTEO
- Monsieur le Professeur P. MAURICE

A Madame la Surveillante et au Personnel infirmier

du Centre de Réanimation Médicale Polyvalente
du C.H.U. de BICETRE (Service de Clinique
Médicale du Professeur M. DEPARIS)

A mon père ,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

A ma mère ,

A ma femme Eliane ,

A mon fils Jean-François ,

A ma fille Hélène ,

A mes beaux-parents ,

A mes amis ,

I N T R O D U C T I O N

I N T R O D U C T I O N

Notre propos est de rapporter ici l'expérience du Service de Clinique Médicale du Professeur DEPARIS ainsi que du Centre de Réanimation polyvalente qui en dépend, expérience portant sur l'étude de dix-neuf cas de myocardiopathies d'allure primitive. Leur contexte ainsi que certains détails anatomo-cliniques nous poussent à penser qu'il s'agit d'une entité particulière en rapport avec la toxicité directe de l'alcool sur le myocarde. Si cette étiologie est assez généralement acceptée par la plupart des auteurs anglo-saxons, elle n'est, par contre, envisagée qu'avec circonspection par certains auteurs français qui voient dans l'éthanol plus un facteur favorisant qu'un facteur déclenchant.

Il semble donc intéressant de rechercher des stigmates spécifiques afin de tenter de dégager un nouveau chapitre au sein des myocardiopathies primitives.

P L A N D ' E T U D E

PLAN d' ETUDE

- I- Nous préciserons tout d'abord le cheminement des connaissances au cours des siècles aboutissant à la notion d'atteinte primitive du myocarde.
- II- Avant d'envisager les différents aspects des myo-cardiopathies dont certaines reconnaissent une étiologie.
- III L'action toxique directe de l'éthanol sur le myo-cardé sera ensuite envisagée en précisant les différentes phases de son catabolisme et son incidence sur la physiologie de la myofibrille.
- IV- Cette mise en place du sujet étant faite, nous exposerons les cas que nous apportons à l'appui de notre thèse après en avoir précisé les critères de sélection.
- V- Nous en regrouperons les éléments cliniques et para-cliniques dans un tableau d'ensemble qui nous permettra de préciser certaines données statistiques.
- VI- Notre expérience sera ensuite confrontée à celle des différents auteurs français et étrangers.
- VII- Nous concluerons en envisageant les différentes expérimentations qui permettraient d'apporter un complément scientifique à l'appui de la reconnaissance de cette étiologie.

HISTORIQUE

H I S T O R I Q U E

La Cardiologie naît de la levée de l'interdiction des autopsies à la fin du XVIIe siècle.

C'est, en effet, au cours des XVIIe et XVIIIe siècles que furent découverts les premiers faits fondamentaux, VIEUSSENS entre 1705 et 1715, suivi par MORGAGNI en 1761 décrivent les atteintes des valves cardiaques.

Puis, au décours du XVIIIe siècle apparaissent les premières descriptions de l'Insuffisance cardiaque, BAGLIVI (1700) puis ALBERTINI (1726) et SENAC (1749) s'y illustrent.

Mais ce sont surtout LANCISI (1707) puis ALBERTINI (1726) qui établirent les corrélations existant entre les barrières mécaniques valvulaires et l'apparition d'une insuffisance cardiaque.

A partir du XIXe siècle, l'avènement de l'auscultation va permettre de saisissants progrès grâce à la confrontation entre symptômes et données anatomiques.

C'est à cette époque qu'apparaît le terme de cardiomégalie et BERTIN (1824) les classe en hypertrophies concentriques (ou pures) et excentriques (avec dilatation).

On remarque alors que ces gros coeurs ne sont pas

obligatoirement liés à l'existence de lésions valvulaires ni aux malformations cardiaques congénitales :

- On découvre ainsi le rôle de l'Hypertension artérielle et son retentissement sur le myocarde - POTAIN et BRIGHT (1836).
- On reconnaît de même le rôle des affections pulmonaires chroniques.
- C'est CORVISART suivi par LAENNEC qui reconnaît la possibilité d'inflammation de la partie musculuse du coeur ou " Carditis " inflammation qui atteindrait endocarde et péricarde créant ainsi le terme de " Pancarditis ".
- C'est LAENNEC qui découvre et décrit avec une extrême précision la lésion musculaire qui accompagne l'infarctus du myocarde, mais il en méconnaît la signification, il décrira de même la rupture du coeur et des piliers sans entrevoir l'origine ischémique.

On voit donc le caractère disparate de toute cette pathologie myocardique et il semble qu'il faille attendre 1837 avec SOBERNHEIM pour voir employer pour la première fois le terme de myocardite avec le sens que nous lui reconnaissons actuellement.

VIRCHOW, un peu plus tard, en donnera les précisions microscopiques en distinguant 2 formes histologiques: parenchymateuse et interstitielle mais il méconnaît

la nature ischémique de la plupart des fibroses qu'il observe et les classe en Myocardites chroniques, ce qui sera d'ailleurs repris par LANCEREAUX en 1864.

On s'attache, par ailleurs, à l'étiologie des Myocardites aiguës dont trois causes seront progressivement reconnues :

- Rhumatismale - BOUILLAUD - dont ASCHOFF
découvrira la signature histologique.
 - Diphtérique
 - Typhique
- En 1899, FIEDLER rapporte 4 cas de Myocardite interstitielle aiguë apparemment primitive chez des adultes jeunes morts rapidement d'une insuffisance cardiaque irréductible.

C'est aussi au décours du XIXe siècle que se complètent les connaissances sur l'insuffisance cardiaque :

- CORVISART divise l'évolution de l'insuffisance cardiaque en trois étapes.
- ADAMS reconnaît dès 1830 la décharge apportée à la circulation pulmonaire par l'apparition d'une insuffisance tricuspидienne.
- HOPE en 1831 découvre l'Asthme cardiaque et décrit les conséquences hémodynamiques sur la circulation d'amont d'une insuffisance ventriculaire.
- WELCH en 1878, à l'occasion d'expériences sur le chien et le lapin, rapporte l'Oedème Aigu du poumon à une

insuffisance ventriculaire gauche.

- LIAN décrit au début du XXe siècle l'Insuffisance ventriculaire gauche
- et LAUBRY, l'Insuffisance ventriculaire droite.

Au cours du XXe siècle, apparaît un travail de critique et de prospective :

- on découvre les maladies ischémiques presque toujours par Athérosclérose coronarienne, sténosante ou occlusive.
- ce qui permet de séparer des " Myocardites ", les ramollissements, les ruptures, les plaques fibreuses ou anévrismes pariétaux.
- d'innombrables recherches cliniques, bactériologiques, virologiques, parasitaires et immunologiques permettent d'isoler une variété considérable de " Myocardites " bactériennes, virales, parasitaires ou allergiques.

Mais, ces descriptions sont purement anatomiques ou histologiques et n'ont aucun substrat clinique.

- Par contre, plus patentes cliniquement et aussi plus fréquentes sont les affections cardiaques qui s'installent le plus souvent chez l'adulte jeune, de manière insidieuse et sans cause apparente, en dehors de toute affection valvulaire, congénitale, artérielle, ou pulmonaire.

Evoluant sans fièvre, elles aboutissent surtout à une

insuffisance cardiaque gauche tenace. Régressant momentanément, elles récidivent rapidement pour aboutir pratiquement toujours à la mort. L'autopsie ne révélant qu'une dilatation ou hypertrophie-dilatation sans autre lésion apparente.

Ces affections cardiaques " primitives " ont été décrites depuis plus de soixante dix ans sous des noms différents :

- . Myocardite subaigüe interstitielle (JOSSERAND & GALLAVARDIN 1901)
- . Myocardite subaigüe (VAQUEZ 1921)
- . Myocardie (LAUBRY & WALSER 1925)
- . Hypertrophie cardiaque primitive
- . Myocardiopathie ou Cardiomyopathie primitive.

C'est à LAUBRY & WALSER que revient le mérite d'avoir donné une description claire et très précise de cette affection.

Puis, l'Américain CABOT (1926) signale, sans commentaires cliniques, que sur 1029 autopsies d'hypertrophie-dilatation cardiaque évidente, il en est 156 - soit 12,9% - qui restent inexpliquées.

Ensuite, LEVY avec ROUSSELOT en 1933 puis avec VON GLAHN en 1944 rapporte sous le titre " d'hypertrophies cardiaques de cause inconnue " 3 puis 10 observations anatomo-cliniques probantes.

Il sera suivi par :

- NORRIS & POTE (1946)

- EVANS qui mit en évidence un caractère familial
- CARLOTTI (1948) rapporte 14 cas anatomo-cliniques
- DEMANGE (1962) en rapporte 29 cas dont il propose une classification. Il note, en outre, le rôle probable de l'alcool dans 7 de ces cas.

Dans le même temps, certains auteurs s'attachent à retrouver une cause déclenchante à ces affections, c'est ainsi que sont reconnues certaines affections générales telles la surcharge ferrique ou amyloïde puis, plus tard, on reconnaîtra le rôle des connectivites.

On précise aussi le rôle de certains facteurs nutritionnels telle l'avitaminose B1 mais aussi certains facteurs toxiques et le rôle de l'alcool a été relevé dès 1873 par WALSCHE puis par AUFRECHT en 1895, mais c'est à VAQUEZ en 1921 dans son " Nouveau traité de Médecine et de Thérapeutique " que revient le mérite d'avoir dressé un tableau clinique précis de la " Myocardite subaiguë alcoolique " et il note " Nous pensons que l'alcool est capable de réaliser de toutes pièces une myocardite subaiguë ". Cette notion sera reprise essentiellement par G. BURCH puis par W. EVANS ainsi que par V. WENDT.

En France, HATT s'attache à l'étude en microscopie électronique des fibres myocardiques normales ou patho-

logiques, mais c'est surtout Ph. AUZEPY et Y. GROSGOGÉAT qui s'attachent à l'étude clinique et ultra-structurale des atteintes myocardiques dont ils suspectent l'origine éthylique.

DIFFERENTS ASPECTS
DES MYOCARDIOPATHIES

D I F F E R E N T S A S P E C T S
D E S
M Y O C A R D I O P A T H I E S

La notion d'atteinte myocardique en apparence primitive est donc introduite depuis environ soixante-dix ans et la richesse de la terminologie employée en dit assez le caractère disparate.

Cependant, il semble, à la suite de J. LENE GRE, qu'une certaine unanimité se soit faite actuellement autour du terme de MYOCARDIOPATHIE qui expose moins aux erreurs d'interprétation.

Il n'en demeure pas moins que leur cadre nosologique est encore imprécis même en tenant compte de leur triple dénominateur commun :

- . Absence de cause classiquement reconnue (valvulopathies, atteinte congénitale, ischémique ou artérielle).
- . Uniformité relative des lésions anatomiques
- . Evolution rapide vers la mort.

Mais, la reconnaissance de l'atteinte myocardique dans le cadre de certaines affections générales, infectieuses, parasitaires ou entrant dans le cadre des maladies de système ou de surcharge, de certaines affections neuro-musculaires ainsi que de certaines causes nutritionnelles, endocriniennes

ou toxiques, a permis, durant ces dernières décades, une meilleure compréhension des phénomènes physiopathologiques et une limitation du domaine des myocardiopathies idiopathiques proprement dites dont le diagnostic ne sera donc porté qu'après élimination de ces affections.

De ce cadre ainsi défini, il convient encore d'exclure les Myocardiopathies obstructives, de connaissance relativement récente, et qui, si elles répondent à la définition des atteintes idiopathiques, n'en présentent pas moins une individualité nette tant sur le plan clinique qu'hémodynamique et anatomopathologique bien que l'on considère que certaines formes de passage soient possibles.

Il est donc nécessaire d'envisager maintenant de manière succincte les affections les plus fréquentes qu'il convient d'éliminer avant de parler de Myocardiopathie primitive non obstructive.

I - CAUSES INFECTIEUSES

Nous les envisagerons rapidement car elles entraînent habituellement une atteinte myocardique aigüe vite résolutive. Il persiste cependant une inconnue concernant la possibilité de déterminer un processus immunologique auto-entretenu à distance de l'épisode initial et générateur de myocardiopathie chronique.

Quoiqu'il en soit, elles ont en commun leur apparition dans un contexte habituellement fébrile, l'atteinte fréquente sinon constante des autres tuniques, leur évolution parfois dramatique dans l'immédiat mais régressant habituellement et ceci sans séquelles myocardiques cliniques, radiologiques ou électriques.

Sur le plan étiologique, il convient d'envisager :

- La Myocardite rhumatismale :

Dont la traduction est le plus souvent électrique avec allongement de l'espace P-R mais qui peut se traduire par un bruit de galop voire un tableau typique de défaillance cardiaque globale, elle s'associe alors habituellement à une atteinte péricardique et endocardique et réalise des aspects évolutifs variés, exceptionnellement mortels d'emblée, parfois à rechutes voire d'évolution subaiguë. Cependant, le cas le plus fréquent est l'évolution favorable qui se fait alors sans séquelles myocardiques.

- La Myocardite diphtérique :

Dans le cadre des atteintes malignes.

- Les Myocardites des affections microbiennes ou Septicémiques.

- Les Myocardites aiguës ou subaiguës des viroses :

En particulier, Oreillons, Mononucléose infectieuse, grippe, virus Coxsackie.

II - CAUSES PARASITAIRES :

- Rickettsioses
- Trypanosomiase

Etiologie limitée à l'Afrique et surtout à l'Amérique du Sud représentée par la maladie de CHAGAS.

- Toxoplasmose
- Filariose

III - LES COLLAGENOSSES :

De fréquence très faible, leur contexte est souvent peu évocateur mais leur recherche fait partie de tout bilan dans le cadre d'une atteinte cardiaque dont la cause n'apparaît pas de façon évidente. Inversement, la recherche d'une atteinte cardiaque incipiens est systématiquement effectuée lors de la découverte d'une de ces affections.

1- Le LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ :

L'atteinte myocardique est toujours histologiquement présente lorsqu'existe une endocardite de Libman-Sachs (P. GODEAU).

Atteinte interstitielle centrée autour de petites branches coronariennes présentant une transformation fibrinoïde de leur paroi et une oblitération de leur lumière.

L'évolution se fait vers des îlots de fibrose localisée.

Cliniquement, le tableau de " myocardite lupique " avec signes périphériques de défaillance

cardiaque ne se rencontre guère qu'à un stade terminal.

Par contre, les anomalies électrocardiographiques sont fréquentes :

- troubles de la repolarisation
- troubles du rythme ou de la conduction (fibrillation auriculaire, flutter voire bloc auriculo-ventriculaire avec Stokes-Adams dont certains ont dû être appareillés (R. SLAMA)
- Hypertrophie ventriculaire gauche électrique.

Leur diagnostic repose essentiellement sur la découverte des cellules de Hargraves et la mise en évidence d'anticorps anti DNA.

2- La PERIARTÉRITE ROUGEUSE :

La fréquence des atteintes cardiaques à l'examen anatomique atteint ici 80% (P. GODEAU).

Le mécanisme y est essentiellement secondaire à l'atteinte coronaire - coronarite nodulaire de KÜSSMAUL - et à l'hypertension artérielle.

Cliniquement il s'agit très souvent d'une insuffisance ventriculaire gauche ou d'une insuffisance cardiaque globale due à l'hypertension artérielle rapidement évolutive.

Le décès survenant une fois sur deux dans l'insuffisance cardiaque (P. GODEAU).

Le diagnostic est essentiellement histologique par biopsie d'artériole musculaire.

3- LA SCLERODERMIE :

L'atteinte histologique est très fréquente contrairement à l'atteinte clinique et réalise la myocardite sclérodermique, myocardite fibreuse interstitielle.

Le poids du coeur est souvent normal voire abaissé par atrophie musculaire.

L'atteinte musculaire proprement dite est plus tardive. Cette fibrose atteint souvent le péricarde qui peut être seul touché.

Cliniquement, si le coeur sclérodermique est rare, deux complications dominent l'évolution et peuvent retentir sur le myocarde : le poumon et le rein sclérodermique.

L'atteinte rénale est tardive et s'accompagne assez souvent d'une hypertension entraînant une insuffisance ventriculaire gauche terminale et rebelle à la thérapeutique.

L'atteinte pulmonaire est une manifestation très précoce et quasi constante. Cependant le coeur pulmonaire sclérodermique est rare.

Electriquement on note souvent des aspects de fibrillation auriculaire, de tachycardie supra-ventriculaire, de bloc auriculo-ventriculaire du premier degré mais surtout de " bas voltage " et de " faux tracé " d'infarctus du myocarde.

Les troubles de la repolarisation ne sont pas rares. Le diagnostic repose ici essentiellement sur la biopsie cutanée.

4- La DERMATOMYOSITE :

Les manifestations cardiaques sont ici contingentes. Anatomiquement, il existe une atteinte myocardique assez fréquente à type d'inflammation interstitielle pouvant évoluer vers des îlots de fibrose avec secondairement des zones de dégénérescence localisée.

L'originalité réside dans l'atteinte possible du tissu de conduction.

C'est cette atteinte qui, sur le plan clinique, pose le plus de problèmes avec l'apparition d'un bloc auriculo-ventriculaire complet et Stokes-Adams ayant pu motiver un entraînement électrosystolique (F. SIGUIER & coll.).

Les autres manifestations cardiaques sont plus contingentes :

- atteinte péricardique
- troubles électrocardiographiques traduisant une atteinte myocardique latente : bas voltage, troubles de la repolarisation.

IV- MYOCARDIOPATHIES PAR SURCHARGE :

1- L'HEMOCHROMATOSE :

L'atteinte cardiaque, vu sa fréquence, y réalise un véritable signe de la maladie.

Anatomiquement, coeur peu augmenté de volume avec typiquement une teinte rouille diffuse ou uniquement sous-épicaudique.

La surcharge ferrique peut être très abondante à l'intérieur des fibres myocardiques, à l'origine alors d'une dégénérescence des fibres : c'est la sidéronécrose du myocarde.

A cette atteinte myocardique s'ajoute une atteinte du tissu conjonctif avec oedème et dépôts pigmentaires.

Cliniquement, les signes cardiaques sont rarement les premiers dans la découverte de la maladie.

Les éléments révélateurs sont, le plus souvent, le diabète, les crises douloureuses abdominales ou thoraciques, l'hépatomégalie, la mélanodermie conduisant au dosage et à la découverte d'un fer sérique à 200 μ / 100ml et plus.

En fait, l'atteinte myocardique comporte essentiellement une grande valeur pronostique.

Le premier signe cardiaque est, en règle, la dyspnée d'effort avec découverte d'un galop le plus souvent de pointe et protodiastolique avec parfois insuffisance mitrale ou tricuspidiennne fonctionnelle.

Les signes périphériques d'insuffisance cardiaque sont plus tardifs.

Radiologiquement la cardiomégalie globale n'est pas constante, même au stade d'insuffisance cardiaque.

Electriquement, les troubles de la repolarisation sont très fréquents :

- allongement de QT précédant, en règle, l'ischémie sous-épicaardique. Cet aspect assez précoce et fidèle peut exister en

dehors de toute insuffisance cardiaque.

- Les troubles rythmiques sont tardifs et de signification péjorative : extrasystoles isolées ou en salves, la tachycardie ventriculaire étant un mode d'exitus relativement fréquent.
- Le bas-voltage est, lui aussi, tardif ; il fait discuter la coexistence d'une péricardite liquidienne souvent peu importante mais parfois génératrice de tamponnade.

Cette atteinte cardiaque est léthale une fois sur deux.

2- L'AMYLOSE

La fréquence de l'atteinte cardiaque varie selon le type d'amylose, de 2 % dans l'amylose secondaire

elle cause 56% des décès des amyloses primitives.

Anatomiquement, on note une augmentation globale du poids du muscle avec hypertrophie-dilatation des 4 cavités et aspect rigide et lardacé de la masse cardiaque.

L'atteinte histologique peut être :

- . parcellaire : périartériolaire ou interstitielle
- . diffuse, c'est l'amylose interstitielle avec sclérogénèse.

Cliniquement, devant un tableau d'insuffisance cardiaque primitive chez un sujet de plus de 45 ans, c'est le bilan étiologique systématiquement mené qui conduit à la découverte de l'amylose.

Il s'agit essentiellement d'une insuffisance cardiaque

sans caractères particuliers survenant chez un homme de 50 ans, cependant, certains points peuvent attirer l'attention :

- . évolution rapidement irréductible
- . cardiomégalie modérée par rapport aux cardiomégalies des autres myocardiopathies, en dehors de l'hémochromatose.
- . absence d'étiologie nettement décelable
- . disproportion , lorsqu'existent des crises d'angor, entre l'importance des signes d'insuffisance cardiaque et le caractère ténu des signes coronariens

Electriquement, quatre caractères, bien que non spécifiques, possèdent par leur groupement une réelle valeur d'orientation :

- . absence de signes d'hypertrophie droite ou gauche
- . bas-voltage en standard
- . relative fréquence des aspects de pseudo-nécrose antéro-septale
- . constance des troubles de la repolarisation avec aplatissement ou inversion des ondes T.

Les explorations hémodynamiques, qui peuvent s'imposer pour éliminer une autre étiologie, montrent une augmentation des pressions de remplissage, avec dip-plateau dans le ventricule droit et réduction de l'index cardiaque.

Dans ce contexte, on pourra évoquer la maladie amyloïde sur :

- . la discrète atteinte de l'état général

- . des signes cutanés ou muqueux dans 40% des cas d'amylose cardiaque, à type de purpura, macules ou macroglossie.
- . une hépatomégalie plus importante que ne le voudrait l'insuffisance cardiaque décompensée, avec splénomégalie.
- . une atteinte rénale à type de protéinurie.

Le diagnostic sera fortement suspecté devant une épreuve au Rouge Congo avec disparition importante du colorant, une heure après son injection.

Il sera affirmé par biopsie cutanée, musculaire mais surtout rectale, gingivale voire hépatique ou rénale. Quoiqu'il en soit, la mort survient 15 à 18 mois après les premières manifestations d'insuffisance cardiaque. Elle serait plus tardive dans les atteintes cardiaques primitives que dans les atteintes secondaires généralisées.

V- La SARCOIDOSE :

Histologiquement, l'atteinte myocardique y est rare, réalisant une infiltration de nodules épithélioïdes prédominant au niveau du tissu de conduction.

Cliniquement, ce n'est qu'exceptionnellement qu'est réalisé le tableau d'un gros coeur isolé ou d'une insuffisance cardiaque.

Les manifestations cardiaques les plus fréquentes sont, en fait, essentiellement des troubles du rythme revêtant des aspects divers ou des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, et ce n'est que par le biais d'une hypertension artérielle pulmonaire qu'est réalisé

le tableau d'un coeur pulmonaire chronique. Hypertension soit secondaire à un emphysème obstructif : les granulomes prédominant autour et à l'intérieur des bronchioles, soit secondaire à la restriction du lit artério-capillaire : la granulomatose se localisant surtout dans le tissu interstitiel et les septa.

Le diagnostic est assuré par le test de KWEIM et surtout par la biopsie ganglionnaire ou hépatique.

VI- ATTEINTE CARDIAQUE DANS LES MYOPATHIES :

Nous les classerons en deux groupes :

1- Dystrophie musculaire sans myotonie :

Comportant essentiellement la Maladie de Duchenne de Boulogne, la Maladie de Landouzy-Déjerine et la Myopathie diffuse à évolution lente.

Ce sont les troubles du rythme qui sont les anomalies les plus fréquentes chez les myopathes : tachycardie sinusale ou instabilité du rythme cardiaque.

Par contre, tachysystolie, flutter et fibrillation auriculaire sont rarissimes et terminaux, les troubles de la conduction intraventriculaire sont absents.

Quant aux anomalies du ventriculogramme, elles réalisent :

- un aspect de pseudo-nécrose de l'onde Q avec amplitude exagérée de l'onde R.
- un aplatissement ou une inversion de l'onde T évoquant une hypertrophie ventriculaire gauche ou une ischémie, il s'agit, en fait, d'altérations très banales.

Les souffles sont rares de même que l'hypertrophie-dilatation cardiaque et coïncident toujours avec l'insuffisance cardiaque.

Finalement, cette dernière grève 1 cas sur 10 des myopathies. Insuffisance cardiaque d'abord gauche puis globale d'apparition tardive, rapidement rebelle et irréductible évoluant vers la mort en 6 mois à 2 ans.

2- Dystrophie musculaire avec myotonie :

La maladie de Steinert en est la plus fréquente et la plus riche en signes cardiaques.

En dehors de la rareté des souffles on note, en effet, la relative fréquence des gros coeurs et de l'insuffisance cardiaque mais surtout la grande fréquence des troubles du rythme et de la conduction intracardiaque :

- . bradycardie sinusale
- . troubles du rythme auriculaire : fibrillation et flutter
- . troubles de la conduction intracardiaque :
 - . Bloc auriculo-ventriculaire du premier degré dans 80% des cas publiés
 - . bloc de branche droit ou gauche dans 15% des cas, on aboutit donc soit au bloc de branche bilatéral soit au bloc auriculo-ventriculaire complet avec Stokes-Adams responsable de 10% des cas mortels.

Au total dans les affections cardiaques des myopathes,

outre la simple coïncidence et le retentissement hémodynamique des multiples déformations, conséquences de l'atteinte musculaire, on discute la possibilité de l'association d'une myopathie cardiaque à la myopathie squelettique.

Il nous reste à envisager un ensemble de causes métaboliques, endocriniennes, nutritionnelles, toxiques et immunologiques qu'il convient encore d'éliminer.

VII- CAUSES METABOLIQUES :

1- les GLYCOGENOSES :

Etiologie exceptionnelle due à l'absence d'un enzyme de la glycogénolyse. Elle se manifeste par une surcharge glycogénique hépatique, cérébrale et cardiaque. L'atteinte myocardique conduit à un tableau de défaillance cardiaque globale avec cardiomégalie et troubles de la conduction. Affection de l'enfant, elle peut se rencontrer chez l'adolescent.

2- l'HYPOKALIEMIE et l'HYPOMAGNESEMIE :

qui ont pu expérimentalement conduire chez l'animal à un tableau typique de myocardiopathie.

Elles n'ont cependant jamais induit de telles manifestations en pathologie humaine.

VIII- CAUSES TOXIQUES :

1- l'EMETINE :

Dont la toxicité myocardique est classique.

Elle a pu provoquer des tableaux d'insuffisance cardiaque aiguë avec troubles de la conduction auriculo-ventriculaire habituellement régressive après arrêt de la thérapeutique. Cependant, cette évolution n'est pas constante et les cas mortels sont relativement fréquents.

2- le COBALT :

Sa toxicité myocardique a été découverte de manière fortuite lors d'une épidémie de " myocardose " survenue dans la province canadienne du Québec chez des buveurs de bière contenant du cobalt comme produit moussant. Cette atteinte caractérisée par un tableau de défaillance cardiaque aiguë gravissime avec cardiomégalie importante a présenté une létalité d'environ 80%.

On a signalé récemment un tableau comparable après cobalthérapie thoracique pour cancer.

3- l'IMIPRAMINE :

On a récemment relaté l'apparition d'insuffisance cardiaque idiopathique chez des sujets ayant reçu de l'Imipramine depuis de nombreuses années. Il s'agit d'insuffisances cardiaques évoluant paral-

lèlement à la posologie du thymoanaleptique et ne réagissant pas au traitement digitalo-diurétique. On peut, certes, se demander s'il n'existait pas un terrain favorable préexistant. Quoiqu'il en soit la biopsie myocardique effectuée dans de tels cas a révélé des lésions identiques à celles observées dans les atteintes cardiaques des sujets ayant une forte imprégnation éthylique.

IX- CAUSES ENDOCRINIENNES :

1- La CARDIOTHYREOSE :

Le signe le plus constant en est la tachycardie le plus souvent sinusale dépassant 100.

Elle induit une asystolie à débit cardiaque élevé et vitesse circulatoire raccourcie.

Répondant mal à la thérapeutique digitalo-diurétique, elle n'est réduite que par le traitement de l'hyperthyroïdie causale.

2- l'HYPOTHYROIDIE :

C'est elle qui pose, en fait, le plus de problèmes.

Il s'agit en règle, d'un gros coeur peu ou pas mobile en scolie. L'intrication de douleurs angineuses chez le sujet de la cinquantaine y est fréquente.

L'auscultation révèle des bruits sourds et à l'électrocardiogramme, on note une tachycardie sinusale avec allongement de QT et aplatissement de T.

Ce gros coeur, en dehors des problèmes diagnostiques assez rapidement résolus, pose le problème de sa pathogénie, habituellement mixte par infiltration myxoedémateuse du tissu interstitiel myocardique et par épanchement péricardique.

Il régresse habituellement sous opothérapie thyroïdienne.

X- CAUSES CARENTIELLES :

1- La FAMINE :

Décrite aux Indes et dans la population Bantoue (Higginson & Gillanders). Le déficit protéique et hydrocarboné semble susceptible d'induire une défaillance cardiaque globale avec cardiomégalie assez rapidement irréductible. A l'autopsie, on note une hypertrophie- dilatation myocardique avec oedème interstitiel.

2- LE BERI-BERI :

Exceptionnel sous nos climats en dehors d'une disproportion entre l'apport glucidique et la teneur en Vitamine B1 ainsi que cela peut être réalisé dans certaines intoxications éthyliques.

Il conduit à une insuffisance cardiaque congestive à débit cardiaque élevé par diminution des résistances périphériques dues à la vasodilatation entraînée par l'avitaminose B1 (ABKARIAN).

L'anamnèse, le débit cardiaque élevé, l'association à d'autres signes, en particulier neuro-psychiques. témoins de l'avitaminose, l'augmentation de la pyruvémie conduisent au diagnostic et à l'apport thérapeutique de vitamine B1.

XI- CAUSES IMMUNOLOGIQUES :

On a pu invoquer des phénomènes d'hypersensibilité ou d'auto-immunité initiés par une agression banale (microbienne, virale, toxique, chimique ou autre). Un des arguments en faveur de cette hypothèse étant l'association fréquente à une thyroïdite ou à une anémie hémolytique.

L'agent pathogène par modification de la perméabilité de la myofibrille et peut-être par destruction du lysosome aboutirait, par destruction de la myofibrille, à la libération d'enzymes protéolytique qui attaqueraient les autres myofibrilles créant ainsi une myocardite focale évolutive capable de se perpétuer elle-même après disparition du stimulus initial. La mise en évidence parfois d'anticorps sériques anti-myocarde plaiderait en faveur d'une telle éventualité mais cette recherche manque de fidélité et de spécificité.

Cette hypothèse expliquerait l'action momentanée mais spectaculairement favorable des corticoïdes.

C'est donc l'élimination de ces étiologies qui conduira, au diagnostic de myocardiopathie primitive non obstructive, groupe d'atteinte dont le démembrement sera fonction d'une meilleure approche des phénomènes cellulaires.

METABOLISME INTERMEDIAIRE

DE L'ETHANOL

INTERACTION AVEC LE METABOLISME

CELLULAIRE MYOCARDIQUE

METABOLISME INTERMEDIAIRE DE L'ETHANOL

INTERACTION AVEC LE METABOLISME CELLULAIRE MYOCARDIQUE

Dans le cadre de ces myocardiopathies primitives non obstructives et plus particulièrement dans le cadre de leurs causes toxiques ou nutritionnelles, l'alcool éthylique semble représenter une cause possible du fait d'une TOXICITE MYOCARDIQUE DIRECTE indéniable.

Diverses expériences apportent la preuve de cette toxicité et de ses conséquences :

a) Création d'une INSUFFISANCE CARDIAQUE :

- Les perfusions d'alcool à concentration progressive chez le chien entraînent, pour des doses de l'ordre de 0,5 g/Kg, d'abord une diminution du volume systolique d'éjection, puis, avec la majoration des doses, une insuffisance cardiaque aiguë avec dilatation des cavités cardiaques.
- Cette expérimentation a été confirmée sur le plan hémodynamique par REGAN, qui enregistre les stigmates de l'insuffisance cardiaque pour des alcoolémies de l'ordre du gramme par litre.
- Ce même type d'expérience a été mené sur des animaux soumis à une intoxication alcoolique chronique cette fois par MAINES et ALDINGER.

Ils ont mesuré la tension systolique isométrique d'un fragment de muscle ventriculaire droit de rat à l'aide d'une jauge de contrainte.

A partir de la 16ème semaine d'intoxication, la tension systolique isométrique s'effondre progressivement par rapport aux valeurs des témoins et au 7ème mois cette tension est inférieure à la moitié du chiffre moyen des témoins.

A ce stade, les coeurs des rats intoxiqués ne supportent plus la stimulation mécanique ou adrénalinique, présentent des troubles du rythme et sont souvent dilatés.

L'adjonction de vitamines n'empêche pas l'apparition de ces anomalies.

b) Action CYTOLYTIQUE :

L'injection directe de doses modérées d'alcool dans l'artère coronaire gauche du chien entraîne une élévation durable de la pression diastolique du ventricule gauche, témoin donc de l'insuffisance ventriculaire gauche aiguë sur le plan hémodynamique. Mais tout l'intérêt de cette expérience réside dans l'appréciation de l'élévation du potassium et des transaminases dans le sang du sinus veineux coronaire bien avant l'élévation du taux de ces constituants cellulaires dans le sang artériel. Ceci prouve de manière indiscutable l'action cytolytique directe de l'alcool sur le myocarde.

Certes, chez l'homme les preuves ne sont que de déduction et extrapolation.

Il est, en effet, intéressant d'envisager les effets nocifs de l'éthanol chez l'homme à la lumière de l'étude du catabo-

lisme de cet élément après l'ingestion.

L'essentiel du catabolisme de l'alcool se fait au niveau du foie qui contient de l'alcool-deshydrogénase catalysant la transformation de l'alcool en acétaldéhyde en présence de NAD servant de récepteur d'hydrogène et transformé en NADH.

Les reins assureraient, eux aussi, 35% de la transformation de l'alcool.

De même, les travaux de WENDT et coll. suggèrent l'existence d'une alcool-deshydrogénase au sein du myocarde. Ils notent, en effet, l'élévation de son activité dans le sang veineux coronaire de la moitié des alcooliques chroniques absorbant une charge en alcool.

Au total, quel que soit le niveau du catabolisme de l'alcool, celui-ci aboutit à une production accrue d'acétaldéhyde dont les manifestations cardio-vasculaires sont connues en particulier par l'action du Disulfiram (Antabuse) qui empêche sa dégradation.

On sait donc que l'acétaldéhyde a une action sympathomimétique : elle accélère le rythme cardiaque et augmente la sécrétion de catécholamines autres que médullosurrénales. Elle contribue donc à la déplétion myocardique en catécholamines, déplétion déjà sévère dans les coeurs en insuffisance cardiaque globale.

On voit donc un des cercles vicieux qu'entretient la persistance de l'intoxication.

Le deuxième temps du catabolisme consiste en la dégradation, au niveau du foie, de l'acétaldéhyde en acétate grâce à l'acétaldéhyde-deshydrogénase et ceci, à nouveau, en présence

de NAD. Certes cet acétate est utilisé par les viscères et LINDENEG & coll. ont démontré que la consommation d'acétate par le coeur d'hommes normaux sous perfusion intraveineuse d'alcool approche une valeur quintuple du chiffre témoin.

Et, en définitive, 10% de la production d'acétate sous perfusion d'alcool serait consommé par le coeur avec baisse parallèle de la consommation d'acides gras libres du plasma, source principale d'énergie du myocarde, avec le glucose, le pyruvate et le lactate.

L'étude de ces derniers métabolites a un intérêt tout particulier au niveau du coeur puisqu'en cas d'anoxie, le taux du lactate va s'élever dans le sang veineux coronaire. Cette élévation du lactate est retrouvée par WENDT et coll. chez 11 alcooliques chroniques sans atteinte cardiaque ou hépatique, associée à une baisse du pyruvate.

Ceci correspond donc à une diminution de l'extraction par le coeur du lactate et du pyruvate, toutefois, le fonctionnement du coeur ne semble pas se faire à partir de la glycolyse anaérobie, comme c'est le cas en anoxie, puisque le potentiel redox " extramitochondrial " du système lactate-pyruvate reste positif.

Ainsi, la toxicité directe de l'alcool éthylique pour le myocarde est suggérée par des arguments qui sont cependant moins fournis que pour le foie où cette toxicité est maintenant solidement établie. (RUBIN)

L'effet biochimique essentiel de l'alcool est bien la perturbation du rapport NADH/NAD en raison de la réduction

massive du NAD en NADH au cours de l'oxydation de l'alcool. Cette accumulation de NADH déprime l'activité du cycle de Krebs, favorise la production de lactate aux dépens du pyruvate.

Par ailleurs, l'alcool perturbe directement la perméabilité des membranes cellulaires ou des organites intracellulaires : le fait est démontré au niveau des mitochondries hépatiques (FRENCH) et est suggéré, pour les mitochondries myocardiques, par la libération, dans le sinus coronaire d'alcooliques chroniques, d'enzymes du cycle de Krebs (deshydrogénase malique et isocitrique) qui sont intramitochondriaux.

On voit donc comment la sommation d'effets nocifs sur la myofibrille peut aboutir à une détérioration chronique du coeur.

CAS CLINIQUES

CRITERES DE SELECTION

Il importe avant tout de préciser les critères que nous avons cru devoir retenir dans le choix des cas rapportés.

Critères cliniques :

- Il s'agit de sujets ayant tous moins de 60 ans au moment de la découverte de l'affection.
Sélection, certes, arbitraire mais qui a l'avantage de ne pas créer de malentendu avec l'éventualité d'une atteinte cardiaque dite " sénile ", atteinte considérée par certains comme plausible.
- Absence de toute étiologie identifiable entrant dans le cadre des affections envisagées précédemment et systématiquement éliminées.
- Absence de douleurs angineuses caractérisées ou de signes électriques de coronarite.
- Absence d'hypertension artérielle
- Absence de toute valvulopathie organique ou de tout shunt
- Existence d'un éthylysme certain, important et de longue date, les ingesta retenus avoisinent 35 à 40° d'alcool pur par jour.

Critères anatomiques :

- Gros coeur dilaté ou hypertrophié et dilaté
- Coronaires saines ou peu athéromateuses avec sténose inférieure à 50%.

Les études angiographiques rendues parfois impossibles

du fait de la précarité de l'état de ces malades ont, le plus souvent, été remplacées par l'examen anatomo-pathologique avec dissection longitudinale des artères coronaires jusqu'à leur extrémité distale, ce qui permet d'éliminer tout retentissement hémodynamique et donc toute ischémie myocardique avec manifestations angineuses ou non.

- Absence de surcharge ou d'infiltration histologique myocardique.
- Absence de lésions inflammatoires évolutives
- Découverte de lésions ultrastructurales évocatrices.

C A S C L I N I Q U E S

Observation n°1

Monsieur ROU... Gilbert 38 ans entre dans le Service en Juin 1961 en raison de l'apparition d'une dyspnée d'effort et d'un oedème des membres inférieurs. Il n'avait pas été malade jusque-là, hormis un épanchement pleural droit cinq ans auparavant.

On est frappé d'emblée par le fait qu'il s'agit d'un grand alcoolique, trémulant, qui reconnaît facilement son intoxication (1 litre de vin et 6 litres de bière par jour), présentant des oedèmes considérables des membres inférieurs, des organes génitaux et des lombes. ces oedèmes sont blancs, mous, indolores.

On note, par ailleurs, une discrète pigmentation au niveau des régions découvertes et des cicatrices, cette pigmentation brunâtre n'atteint ni les plis palmaires ni les muqueuses ; le sujet affirme être ainsi depuis l'enfance et retrouver la même pigmentation chez ses parents et ses enfants ; de surcroît, il travaille toujours au grand air (palissadier). Mais surtout, l'examen met en évidence les signes d'une défaillance cardiaque globale : tachycardie avec bruit de galop gauche, gros foie avec reflux hépato-jugulaire, épanchement pleural droit (lymphocytaire et pauvre en albumine) râles sous-crépitaux aux deux bases pulmonaires.

Il existe, à l'examen radiologique, un gros coeur et, à l'examen électrique, un bas voltage dans les dérivations frontales et unipolaires, une onde P ample de 4mm en V1

suggérant une hypertrophie auriculaire gauche, de grandes ondes S de V2 à V6. La tension artérielle est et restera normale.

Le traitement toni-cardiaque et diurétique permet une considérable amélioration qui va se maintenir jusqu'à l'été 1963. Une deuxième poussée de défaillance cardiaque nécessite l'hospitalisation à l'Hôpital de la Pitié en Septembre 1963 et une troisième, en Janvier 1964, le conduira à nouveau dans notre Service. En effet, à cette date, le malade se plaint à nouveau de dyspnée d'effort et de décubitus.

L'examen retrouve des oedèmes des membres inférieurs, une expansion systolique des jugulaires, une tachycardie à 125 avec galop de sommation et petit souffle systolique apexien, suggérant une insuffisance mitrale fonctionnelle, des râles sous-crépitants aux deux bases pulmonaires, un gros foie avec reflux hépato-jugulaire.

L'hypertrophie ventriculaire gauche radiologique et électrique est évidente.

Devant l'absence d'une étiologie valvulaire, ischémique ou hypertensive de cette défaillance cardiaque, on recherche sans succès les signes cliniques et biologique d'une hémochromatose et d'une amylose et on retient la possibilité d'une origine nutritionnelle en raison de la positivité du test de charge en tryptophane.

Le malade est traité alors par les tonicardiaques et l'on note assez rapidement une disparition des signes cliniques de défaillance myocardique, une nette diminution du volume radiologique du coeur, une disparition des signes d'hyper-

trophie auriculaire gauche électrique mais non ventriculaire. Une nouvelle hospitalisation en Juin 1964 est l'occasion d'un nouveau bilan clinique : il n'y a pas de signes périphériques de défaillance cardiaque, mais le malade présente toujours un coeur rapide avec bruit de galop. L'état du malade s'améliore encore dans les derniers mois de l'année 1964, son coeur se ralentit et le bruit de galop disparaît.

Lors d'une nouvelle hospitalisation, en Janvier 1965, pour étude isotopique du débit cardiaque, l'examen clinique est normal, la pression veineuse de 11cms d'eau, mais il existe toujours une hypertrophie ventriculaire gauche, radiologique et électrique.

La réapparition d'une dyspnée d'effort, d'une grande tachycardie avec bruit de galop entraîne une nouvelle hospitalisation en Juin 1965, un cathétérisme intra-cardiaque permet une étude approfondie des conditions hémodynamiques de ce sujet : le débit cardiaque est modérément abaissé avec un index à 2,4 l/m/m² et un débit systolique à 46 ml ; le capillaire pulmonaire est à I2 de moyenne, l'épreuve à l'isopropylnoradrénaline permet d'éliminer une cardiomyopathie obstructive.

Le traitement tonicardiaque et diurétique a permis une nouvelle amélioration de la condition cardiaque de ce malade qui s'est maintenue jusqu'en Janvier 1966.

Une nouvelle poussée de défaillance cardiaque et l'apparition de troubles psychiques obligent à une nouvelle admission dans le service le 7 février 1966. L'évolution va être rapidement dramatique. La défaillance cardiaque globale est cette fois

irréductible par les diurétiques et la digitaline (sous traitement, la pression veineuse passe de 18cms à 24cms d'eau), tandis que l'électrocardiogramme confirme l'hypertrophie auriculaire et ventriculaire gauche et le trouble associé de la conduction intraventriculaire.

Les troubles psychiques vont progressivement s'aggraver rappelant une encéphalopathie de GAYET-WERNICKE mais il n'y a pas de signes neurologiques et électroencéphalographiques.

Le 27 février, le malade sombre progressivement dans un coma hyperthermique et meurt.

A l'autopsie, le coeur est volumineux et pèse 710 grammes, extrêmement dilaté, en particulier le ventricule gauche qui l'est de façon considérable alors qu'il n'est pratiquement pas hypertrophié (épaisseur 12mm).

Les deux oreillettes sont dilatées et il existe un thrombus mural adhérent à l'auricule droite.

Les coronaires sont souples avec quelques plaques chamois non sténosantes à leur origine.

Les valves mitrale et tricuspide sont normales.

Les artères pulmonaires disséquées de bout en bout sont libres de toute embolie ou thrombose.

Le foie est typiquement un foie cardiaque muscade et pèse 1 750 grammes.

Monsieur NIZ... André 38 ans est un alcoolique notoire, il a acquis ses habitudes d'intempérance lors d'un séjour en Indochine en 1952 au cours duquel ce malade a souffert de dysenterie amibienne.

Un électrocardiogramme lui a été fait lors d'une visite systématique en 1958, il était normal.

Dans les premiers jours de février 1963, un " foyer pulmonaire " est traité par les antibiotiques ; cependant, l'état général du malade s'aggrave progressivement et huit jours avant l'entrée de ce dernier dans le Service, apparaissent une dyspnée progressive et des oedèmes des membres inférieurs. Puis s'installe rapide l'état alarmant qui justifie l'hospitalisation d'urgence dans notre Service.

Le malade est, en effet, franchement ictérique mais aussi polypnéique et cyanosé. Il a tous les signes d'une grande défaillance cardiaque globale (oedème des membres inférieurs, des lombes et de la paroi abdominale, ascite, tachycardie avec galop mésodiastolique et souffle systolique de pointe).

La radiographie révèle un très gros coeur et des opacités pommelées des deux poumons témoin du suboedème.

Le malade est soumis à un traitement tonicardiaque et diurétique qui améliorera rapidement sa condition.

L'électrocardiogramme fait quelques jours après son entrée montre un microvoltage de QRS dans les dérivations frontales, un allongement modéré de P-R à 24/100 de seconde sans doute lié à la prise de digitaline, des troubles diffus de la repolarisation et une abrasion des ondes R de V1 à V4 probablement

liée à un certain degré de bloc incomplet gauche, mais qui en raison de transaminases sériques légèrement augmentées à l'arrivée du malade fut considéré comme un aspect très évocateur de nécrose myocardique.

L'ictère fut interprété comme une manifestation du foie cardiaque auquel on était aussi tenté de rattacher l'hypothrombinémie spontanée du sujet, régressive avec l'amélioration de la condition hémodynamique.

Sous l'effet du traitement digitalo-diurétique, le malade revient à un état cardiaque cliniquement normal et il sort du Service après 50 jours d'hospitalisation.

A partir de ce moment, (mai 1963) le malade oscille entre une condition satisfaisante et des poussées d'insuffisance ventriculaire gauche, ce qui nécessitera une prise pratiquement continue de digitaline ; le traitement anticoagulant sera poursuivi pendant une année. Mais le malade persistera dans son intoxication alcoolique.

Brutalement, le 8 mai 1964, le malade est à nouveau hospitalisé dans un grand syndrome oedémateux, véritable anasarque apparu en quelques heures. Le coeur à nouveau très rapide, 110, avec galop, a globalement augmenté de volume sur la radiographie qui montre des images de poumon cardiaque.

L'électrocardiogramme objective un microvoltage de QRS dans les dérivations frontales, un bloc incomplet gauche et des troubles diffus de la repolarisation. Le diagnostic initial d'infarctus du myocarde est alors mis en doute, au profit de celui d'insuffisance cardiaque apparemment primitive.

En l'absence de signes cliniques et biologiques orientant vers

une cardiopathie de surcharge, une origine nutritionnelle est suspectée en raison de l'albuminémie normale et du fait que, d'autant plus que le test au tryptophane est très perturbé. Le malade sort après six semaines d'hospitalisation avec un état clinique apparemment normal, une pression artérielle qui toujours a été et restera normale et cette fois sans traitement anticoagulant. Cette interruption est sûrement responsable de l'apparition brutale d'une embolie pulmonaire gauche qui nécessite sa réadmission quinze jours après sa sortie.

Après retour à la normale de tous les symptômes cliniques, la pression veineuse étant revenue à 9cms d'eau, le malade subit alors un débit cardiaque dont l'index est abaissé à $2,2 \text{ l/m/m}^2$, et une étude du potassium échangeable qui se révèle normal.

De septembre 1964 à Février 1966, l'état clinique a été satisfaisant mais l'intoxication alcoolique reste aussi importante.

A chaque examen l'auscultation retrouve un bruit de galop. Le 4 mars 1967, Monsieur N.. est réhospitalisé pour un état de délire alcoolique subaigu, avec grande agitation et tremblement qui s'apaise en quelques jours.

Cependant, l'état cardiovasculaire est satisfaisant, le coeur est normal à l'auscultation, la pression artérielle est à 13/7, mais la pression veineuse est à 15cms d'eau.

Un phonomécanogramme effectué à cette époque révèle l'existence d'un bruit protodiastolique débutant 0,19 seconde après le début de B2, l'apexogramme objective une onde a géante.

On complète le bilan cardiovasculaire par une angiocardio-graphie qui révèle une dilatation ventriculaire et l'absence d'atteinte valvulaire, un cathétérisme droit et gauche est de même effectué, il révèle une pression auriculaire droite à 15/7 et 10 de moyenne, ventriculaire droite à 35/3 et 13, une pression auriculaire gauche à 25/15 moyenne 18 et ventriculaire gauche à 95/15 et 25.

Il est, par ailleurs, pratiqué une biopsie ventriculaire par thoracotomie pour examen en microscopie électronique.

L'amélioration clinique va durer jusqu'en Juillet 1968, date à laquelle le malade est réhospitalisé pour nouveau tableau de défaillance cardiaque globale avec volumineux oedème remontant jusqu'aux lombes et lame d'ascite.

L'auscultation cardiaque est identique à celle observée lors de la première hospitalisation.

Malgré tout, le tableau va rapidement répondre au traitement diurétique et tónicardiaque et le malade sort au bout d'un mois d'hospitalisation. Il reviendra avec un tableau identique en octobre de la même année, la pression veineuse alors trouvée à 32cms d'eau monte à 43 après compression hépatique.

Ici encore, la rémission sera obtenue en trois semaines.

Puis le malade sera revu régulièrement à la consultation toujours dans un état hémodynamique précaire. Il sera, néanmoins, brutalement perdu de vue en mars 1969.

Monsieur REV... Charles 48 ans est hospitalisé une première fois en décembre 1962 à l'Hôpital de la Pitié pour une première poussée d'insuffisance cardiaque globale dont les premiers symptômes (dyspnée, oedèmes, oligurie) étaient apparus brutalement et sans douleur préalable trois semaines auparavant.

Il n'avait jamais été malade jusqu'à cette date.

Deux nouvelles poussées de défaillance cardiaque globale le conduisent en avril 1963 à l'Hôpital Cochin et le 4 juin 1963 dans notre Service.

Il s'agit, à cette dernière date, d'un malade pléthorique manifestant une intense polypnée avec toux incessante et cyanose unguéale ; ses membres inférieurs sont déformés par de volumineux oedèmes mous et blancs, le coeur est rapide et régulier, les bruits sont assourdis, il existe un bruit de galop gauche et un souffle systolique apexien évoquant une insuffisance mitrale fonctionnelle ; on entend enfin des râles crépitants disséminés dans les deux champs pulmonaires et on note un gros foie avec reflux hépato-jugulaire ; la pression artérielle est normale à 14/9 et le restera.

Le tableau est donc celui d'une insuffisance cardiaque globale sévère avec oedème subaigu pulmonaire.

L'ECG suggère une hypertrophie auriculaire gauche et un bloc de branche gauche.

Les téléradiographies du coeur révèlent un très gros coeur et une hypertrophie ventriculaire gauche majeure.

Les symptômes de la défaillance cardiaque vont vite s'amender sous l'effet du traitement digitalo-diurétique, le premier à

disparaître étant le souffle systolique apœxien.

Le retour à une condition circulatoire meilleure étant obtenue, diverses investigations sont entreprises ; l'exploration biologique des fonctions rénales et hépatiques se révéla normale.

L'enquête étiologique fut vaine, en particulier en ce qui concerne une hyperthyroïdie, une hémochromatose, une collagénose sous-jacentes.

La seule anomalie majeure était une intoxication alcoolique chronique importante et reconnue par le malade.

Un test de charge en tryptophane, effectué trois semaines après le début de l'hospitalisation, ne mit pas en évidence de carence en vitamine B6.

Deux mois après son entrée dans le Service, le malade est cliniquement amélioré mais la tachycardie à 110 et le bruit de galop persistent, le coeur n'a guère diminué de volume et l'hypertrophie ventriculaire gauche est toujours manifeste. Il quitte alors l'hôpital et est revu pour la dernière fois à la Consultation du Service, en octobre 1963, en bon état clinique, son coeur est cependant toujours rapide et le bruit de galop toujours audible.

Nous avons appris que le malade était mort subitement quelques mois après cette dernière consultation.

Observation n° IV

Monsieur LET... Alfred, âgé de 45 ans, manutentionnaire, sans antécédents pathologiques connus, est hospitalisé dans le Service le 10 juin 1966 pour une poussée d'insuffisance cardiaque sévère.

L'épisode actuel d'installation rapide est dominé par une dyspnée d'effort importante, des hépatalgies et des oedèmes des membres inférieurs. L'altération de l'état général est profonde.

On retrouve la notion de poussées identiques pendant les années précédentes : la première remonte à l'été 1963 avec dyspnée d'effort de l'ordre de six marches, cette poussée avait régressé sous traitement tonocardiaque modéré.

Deux autres poussées étaient survenues en septembre 1964 et Janvier 1965, toutes deux ayant nécessité l'hospitalisation. L'efficacité du traitement tonocardiaque et diurétique restait toujours satisfaisante.

Entre les poussées, le malade ne se plaignait de rien et travaillait normalement, sans traitement ni régime malgré les conseils prodigués.

La quatrième poussée, déclenchée par un épisode grippal, le conduit à nouveau l'Hôpital de novembre 1965 à janvier 1966. L'examen révèle l'existence d'une insuffisance cardiaque congestive grave. L'auscultation cardiaque montre un rythme rapide mais régulier avec galop xyphoïdien, aucun souffle n'est perçu.

Le tracé électrique objective un rythme sinusal, une surcharge ventriculaire gauche et un bloc de branche gauche incomplet.

Les téléradiographies du coeur révèlent une augmentation modérée du volume du coeur portant sur les quatre cavités.

L'étiologie de cette insuffisance cardiaque reste cependant toujours inconnue et le traitement digitalo-diurétique entraîne une amélioration aussi rapide que précédemment.

A partir de cette période, les poussées se rapprochent et ne régressent qu'incomplètement. Une nouvelle rechute, en effet, nécessite son hospitalisation deux mois plus tard avec un tableau clinique, radiologique et électrique identique au précédent.

La cinquième et dernière poussée le conduit dans le Service le 10 juin 1966. Le malade est alors dans un état très précaire, la dyspnée est permanente, le foie déborde largement le rebord costal, il est ferme et sensible avec reflux hépato-jugulaire. On note un discret oedème des membres inférieurs, des râles alvéolaires dans les deux champs pulmonaires, la diurèse est relativement bien conservée. A l'examen du coeur on trouve une tachycardie régulière à 110 par minute, les bruits sont assez bien frappés et il existe un galop protodiastolique entendu à la pointe, la tension est pincée à 9,5/6.

L'ECG voit apparaître un microvoltage, le rythme est sinusal et l'on retrouve les mêmes anomalies que sur les tracés antérieurs.

La radiographie prouve que la cardiomégalie s'est accentuée, le coeur touche la paroi thoracique à gauche, il existe une image de double contour droit en rapport avec l'oreillette gauche augmentée de volume. Les poumons sont normaux et les plèvres libres.

On se trouve donc en présence d'une insuffisance cardiaque rapidement évolutive chez un sujet de 45 ans ; le début des troubles remonte à trois ans, les poussées de défaillance cardiaque initialement espacées se rapprochent de façon inquiétante et réagissent incomplètement à la thérapeutique. Il n'existe, chez ce malade, aucun antécédent rhumatismal et aucun signe de valvulopathie, de même il n'y a pas de douleur évoquant une insuffisance coronarienne.

Pas de goutte, pas de diabète, pas d'hypertension artérielle non plus.

Il n'y a pas de calcifications péricardiques visibles sur la radio.

On ne note aucun signe d'hyperthyroïdie sur le plan clinique et la radio élimine un goitre plongeant.

L'étiologie de cette myocardiopathie rapidement évolutive reste donc obscure. Les causes plus rares sont également recherchées et progressivement éliminées : pas d'hémochromatose, pas d'amylose, rien n'oriente vers une collagénose, il n'y a pas de désordres hydroélectrolytiques, pas de notion de parasitose, de virose ou d'intoxication professionnelle. Au terme de cette enquête étiologique, un seul facteur peut être retenu : l'intoxication alcoolique ancienne. Ce malade depuis de nombreuses années buvait 2 à 3 litres de vin rouge par jour, mais peu d'alcools ou de bière.

L'examen clinique ne retrouve aucun signe de polynévrite, ni d'encéphalopathie, l'examen neurologique est normal et le psychisme ne paraît pas altéré. De même, il ne semble pas exister de cirrhose du foie. L'hépatomégalie est typiquement

cardiaque, ferme sans être dure, douloureuse, régulière et sa compression entraîne l'apparition d'un reflux hépato-jugulaire. Le taux de prothrombine est à 63%, le complet hépatique est sensiblement normal, la pyruvicémie est à 0,57 mg%, le test au tryptophane est très perturbé avec augmentation importante de l'acide xanthurénique.

Finalement, le diagnostic de myocardiopathie éthylique semble devoir être retenu sur cet ensemble d'éléments et sur l'absence d'étiologie décelable.

Evolution :

Le malade est mis au repos au lit et sous digitaline. Le 14 juin, il se plaint d'une violente douleur de l'hypocondre droit avec irradiation dans la fosse lombaire droite, en même temps que la fièvre monte à 38°7 associée à un ictère cutanéomuqueux.

Le foie paraît avoir encore augmenté de volume et sa palpation est très douloureuse. L'auscultation cardiaque découvre une tachyarythmie et l'ECG confirme le passage en fibrillation auriculaire. Un cliché d'abdomen sans préparation est normal, de même le chiffre des transaminases.

Par la suite, si la douleur de l'hypocondre droit persiste, la douleur dans la fosse lombaire droite devient plus intense et la palpation révèle une défense évidente sans autre anomalie, en particulier, pas d'hématurie ni macro ni microscopique.

Devant ce tableau de foie cardiaque aigu avec passage en arythmie complète, on pense à une migration artérielle non tant hépatique postérieure que rénale droite malgré l'absence d'hématurie.

Sous héparinothérapie prudente, les signes lombaires disparaissent en une semaine, la température revient à la normale, l'ictère s'atténue, l'état cardiaque paraît se stabiliser mais l'arythmie complète persiste.

Le 5 juillet, après un mois d'hospitalisation survient un collapsus que les vasopresseurs jugulent mal et le malade décède 48 heures après.

A l'autopsie, le coeur pèse 600 grs, il est très gros et flasque.

Les oreillettes droite et gauche sont dilatées,

Le ventricule gauche est très dilaté mais non hypertrophié, 12 mm, de coloration normale, sans nécrose, l'endocarde est cependant un peu pâle.

Le ventricule droit est dilaté, à parois minces, 5mm, un caillot organisé est situé à cheval sur l'oreillette droite et le ventricule droit, adhérent à la paroi.

La tricuspide admet 4 doigts, l'orifice mitral 3. Les appareils valvulaires sont normaux.

Les coronaires sont parfaitement perméables, avec de rares plaques athéromateuses sans retentissement sur le calibre artériel.

Artères pulmonaires et parenchyme sont normaux.

Le foie est augmenté de volume, congestif mais non scléreux.

Le rein droit présente un infarctus au niveau de la face antérieure, on retrouve la nécrose à la coupe.

Observation n° V

Monsieur GIB... Marcel, âgé de 36 ans, ouvrier agricole est adressé dans le Service en Mai 1967 pour insuffisance cardiaque en apparence primitive.

Ce sujet a été bien portant jusqu'en 1963 et a effectué son service militaire sans que rien d'anormal ne lui ait été signalé.

Il s'agit, par ailleurs, d'un homme robuste dont les habitudes d'intempérance sont certaines et avouées (2 à 3 litres de cidre, 1 litre de vin rouge par jour).

Le début de la maladie a été marqué à la fin de 1963 par un oedème des chevilles et une dyspnée d'effort sévère, sans aucune douleur thoracique.

Son premier séjour hospitalier à Auxerre date de Juin 1964 où une première poussée d'insuffisance cardiaque globale est traitée avec succès par la digitaline, les diurétiques, les vitamines du groupe B, le régime sans sel. Il relâche cette discipline à partir de 1966 et oedèmes des membres inférieurs et dyspnée font leur réapparition. Il est alors réhospitalisé en Mars 1967 à Auxerre pour une deuxième poussée d'insuffisance cardiaque globale ne réagissant plus cette fois au traitement, c'est la raison pour laquelle ce malade nous est adressé.

A l'entrée dans le Service on est frappé par le tableau d'insuffisance cardiaque globale sévère avec cachexie, les jugulaires sont turgescentes, les membres inférieurs déformés par de très volumineux oedèmes, le malade ne peut reposer qu'avec trois oreillers. L'oligurie est franche -

500 cc - le choc de pointe est très étalé, perçu deux espaces en dessous et en dehors du mamelon. Il existe un signe de Harzer.

L'auscultation de la pointe révèle un coeur rapide, régulier, un bruit de galop protodiastolique, un souffle systolique peu intense n'irradiant pas.

Le foie est gros, mesurant 15cms sur la ligne mamelonnaire, douloureux, le reflux hépato-jugulaire est net, la pression veineuse est de 19cms d'eau, la vitesse circulatoire (bras-langue) est de 100 secondes.

Les téléradiographies du coeur montrent une très volumineuse masse cardiaque dont toutes les cavités semblent globalement augmentées. Quant à l'électrocardiogramme, il suggère une hypertrophie auriculaire gauche et une hypertrophie biventriculaire.

Une enquête biologique est effectuée dont il y a lieu de retenir l'hypoprothrombinémie franche spontanée, la glycémie et la lipidémie normales, l'absence de perturbations en faveur d'une cirrhose.

Aucun argument n'existant en faveur d'une défaillance cardiaque d'origine valvulaire ou péricardique (une ponction du péricarde reste blanche), une enquête étiologique est menée qui permet d'éliminer une cardiopathie de surcharge, une maladie de système, une affection virale en évolution, un myxoedème.

Aucune étude hémodynamique ou angiographique n'est possible en raison de la gravité de l'état du patient.

En effet, l'évolution va être très rapidement fatale, en six

semaines. De très brèves améliorations de la diurèse sont obtenues par divers diurétiques mais en réalité, il s'agit d'une insuffisance cardiaque totalement réfractaire au traitement médical.

Le malade meurt cachectique et une biopsie du myocarde est effectuée dans les minutes qui suivent la mort aux fins d'étude en microscopie électronique.

Observation n° VI

Monsieur BRU... Lucien, âgé de 46 ans, cantonnier, est hospitalisé une première fois dans le Service en Août 1967 à l'occasion d'une perte de connaissance de brève durée. Il s'agit du troisième épisode d'apparition relativement récente, survenant toujours à distance des périodes digestives, elles s'accompagnent d'oppression thoracique et ne présentent aucun caractère de type comitial, il n'y a pas non plus le cortège qui accompagne habituellement les accès d'hypoglycémie.

En dehors de ces malaises, Monsieur B... ne se plaint que d'une dyspnée d'effort notable depuis quelques temps, sur le plan anamnestique, le seul élément est l'aveu d'une intempérance de longue date, ce malade ingère, en effet, plus de deux litres de vin par jour.

L'examen clinique, en particulier cardiaque, ne révèle rien, il n'y a ni souffle ni galop et c'est dans ce contexte que l'on a la surprise de découvrir, sur les radiographies, une cardiomégalie notable, prédominant sur le ventricule gauche ainsi que le précisent les obliques.

Cette anomalie s'accompagne d'un tracé électrique qui, outre une fibrillation auriculaire, objective une surcharge ventriculaire gauche importante.

Cette hypertrophie radiologique et électrique ne reconnaît, à priori, aucune cause : il n'y a jamais eu d'hypertension artérielle, ni d'antécédents rhumatismaux, il n'y a pas de valvulopathie et il n'existe aucun argument clinique ou électrique en faveur d'une coronarite.

On évoque alors le diagnostic de myocardiopathie dont les causes

secondaires à une affection générale vont être progressivement éliminées.

Il n'existe aucun argument biologique en faveur d'une hémochromatose, ainsi que d'une amylose. Les collagénoses sont, de même, éliminées ainsi qu'une dysthyroïdie. Quant à l'enquête virale, elle est négative.

Le test de charge en tryptophane ainsi que la pyruvicémie et l'hyperpyruvicémie provoquée sont normales.

Le seul argument étiologique qui demeure est l'éthylisme dont témoigne une hépatomégalie ferme mesurant 14 cms bien que le bilan hépatique soit normal.

Quoiqu'il en soit, le malade est mis aux anticoagulants et subit une défibrillation avec succès, le rythme sinusal sera alors maintenu par la quinidine.

A cette époque, on pratique un cathétérisme cardiaque qui révélera des pressions ventriculaires droites et gauches normales mais le capillaire passe de 10 mm Hg au repos à 18 à l'effort.

L'index cardiaque est, lui, nettement diminué à 2,6 l/m/m².

Il semble, par ailleurs, que les mises en garde aient été salutaires car le malade paraît avoir cessé toute intoxication.

L'évolution va être sans histoire pendant 2 ans, puis Monsieur B... cesse de prendre sa thérapeutique quinidinique et l'arythmie complète réapparaît nécessitant une nouvelle cardioversion qui, là encore, restitue le rythme sinusal.

En mars 1972, le malade consulte pour la réapparition d'une dyspnée d'effort et l'on découvre à nouveau la présence d'une arythmie qui, cette fois, ne répondra pas à trois tentatives de cardioversion.

Le malade est suivi régulièrement en consultation et, lors de la dernière, il faisait état d'hémoptyxies discrètes évoquant d'éventuelles migrations pulmonaires itératives à minima.

Observation n° VII

Monsieur DES... Jean, âgé de 32 ans, chauffeur-livreur est hospitalisé le 25 octobre 1967 pour la découverte d'une cardiomégalie à l'occasion d'un passage en fibrillation auriculaire.

Cette découverte fortuite ne s'accompagne d'aucune symptomatologie fonctionnelle.

Il n'existe aucun antécédent familial connu et l'anamnèse n'apporte que la notion d'un éthylysme important fait de 1,5 l de vin par jour avec adjonction de nombreux apéritifs et digestifs.

A l'examen du coeur, il n'existe ni souffle ni galop, mais la radiographie révèle une cardiomégalie notable portant sur les quatre cavités.

L'électrocardiogramme, outre une fibrillation auriculaire à grosses mailles, révèle une hypertrophie biventriculaire avec nette prédominance gauche.

Une tentative de cardioversion va restituer un rythme sinusal avec retour du volume du coeur à un état subnormal.

Dès lors, cette cardiomégalie ayant donné lieu à un accident de fibrillation auriculaire est considérée comme une myocardiopathie à son début.

Cependant, on ne retrouve aucun stigmate en faveur d'une collagénose, pas d'éléments non plus en faveur d'une cardiopathie de surcharge, les épreuves virales sont négatives, il n'y a ni diabète ni dysthyroïdie.

Par contre, l'hyperpyruvicémie, les tests de charge en histidine et en tryptophane perturbés font évoquer une origine

nutritionnelle et en premier lieu éthylique, vu le contexte. Les explorations isotopiques du débit cardiaque révèlent à distance de l'épisode de fibrillation, des chiffres normaux. Par la suite, ce malade sera hospitalisé en Septembre 1968 pour douleurs thoraciques atypiques, n'irradiant pas, non liées à l'effort. et le tracé électrique restera d'ailleurs normal n'objectivant qu'une surcharge ventriculaire gauche avec un indice de Sokolow à 46 mm.

Malgré cet épisode algique, on note une amélioration patente des signes physiques probablement à mettre sur le compte d'un sevrage complet.

Cependant ce malade sera une fois encore réhospitalisé en Novembre 1969 pour nouvel épisode de fibrillation réduite à nouveau par cardioversion.

Par la suite le malade ne sera plus revu.

Observation n° VIII

Monsieur HER... Georges 47 ans, électricien, est hospitalisé en Novembre 1968 dans le service pour l'existence d'une poussée d'insuffisance cardiaque datant d'environ 8 jours et apparue sans cause apparente.

En fait, le début des troubles semble remonter à l'année 1964, époque à laquelle le malade présente des douleurs rétrosternales à l'effort avec dyspnée. Un électrocardiogramme fait en ville avait alors révélé un flutter 2/1. Cependant la persistance de la dyspnée malgré la régularisation, fait porter le diagnostic d'insuffisance ventriculaire gauche et le malade est mis à un traitement digitalo-diurétique jusqu'en Juillet 1967, il est, par ailleurs, mis aux sulfamides hypoglycémiantes en raison d'une hyperglycémie provoquée pathologique. A cette époque le volume cardiaque est pratiquement normal mais on note de volumineuses artères pulmonaires, cependant que sur le plan électrique il existe un bas voltage associé à une discrète surcharge ventriculaire gauche et à un bloc incomplet gauche. En septembre 1967, le malade fait un accès brutal de palpitations qui semble correspondre à l'installation d'une fibrillation auriculaire.

Le début patent de l'insuffisance cardiaque remonte à novembre 1967, en quelques jours apparaissent une dyspnée d'effort, des oedèmes pulmonaires nocturnes et des membres inférieurs. A ce moment, le volume cardiaque a très nettement augmenté, il s'agit d'une cardiomégalie globale avec image de double contour, l'hypertrophie biventriculaire est évidente sur l'oblique antérieure gauche.

Electriquement, on note un microvoltage, une fibrillation auriculaire, des troubles diffus de la repolarisation, tracé hautement suggestif de gros coeur dilaté.

Le traitement diurétique et tonicardiaque améliore les choses jusqu'à la fin février 1968 où une hémiparésie du membre supérieur gauche amène le malade dans le service.

A son entrée, il est en pleine défaillance cardiaque globale avec un foie dépassant l'ombilic, systolique, avec reflux hépato-jugulaire et pression veineuse à 34cms d'eau, passant à 47 après compression. Il existe de plus un épanchement pleural droit.

Cette grande insuffisance cardiaque va réagir médiocrement à la thérapeutique habituelle et l'état du malade va s'aggraver progressivement, le coeur sera de plus en plus dilaté.

Ce gros coeur dilaté avec double contour fait envisager la possibilité d'un épanchement péricardique et une ponction est effectuée qui pénètre, en réalité, dans la cavité ventriculaire droite.

L'apparition de crises de tachycardie ventriculaire va entraîner le passage en Réanimation où le malade subira, avec succès, un choc électrique.

Sur le plan étiologique, le tableau est celui d'une insuffisance cardiaque primitive avec gros coeur dilaté et tracé électrique typique de cette dilatation. La coronarite est peu vraisemblable en raison des données cliniques, électriques et de l'évolution, deux sidérémies normales éliminent toute hémochromatose, de même l'amylose ne peut être retenue. A noter un test au tryptophane normal.

La seule hypothèse en dehors du diabète infraclinique est la notion d'un éthylisme important et ancien.

Quoiqu'il en soit, le malade va rester 8 jours en centre de soins intensifs et l'évolution va être marquée par l'apparition d'une hépatite aiguë avec ascension des transaminases de manière importante qui va entraîner le décès du malade, un prélèvement myocardique à l'aiguille est alors pratiqué en vue d'une étude en microscopie électronique.

L'autopsie :

Révèle un coeur pesant 620 grammes.

L'OD est très dilatée, l'OG l'est peu.

L'orifice tricuspide admet 5 doigts gantés, l'orifice mitral 4 doigts, sans aucune lésion valvulaire.

Enorme dilatation du ventricule gauche mais sans hypertrophie (I3 mm), le ventricule droit est, lui aussi, très dilaté et sa paroi libre pèse 150 grs, celle du ventricule gauche 330 grs. Les coronaires sont toutes parfaitement perméables en dehors de quelques plaques fibreuses sur la circonflexe mais sans réduction vraie du calibre.

Le foie pèse 1885 grs avec aspect de foie de stase typique et zones très hémorragiques d'hépatite probable.

Les poumons sont sensiblement normaux et les artères pulmonaires ne présentent pas de thromboses.

Observation n° IX

Madame GAS... Jeanne âgée de 43 ans est une éthylique notoire qui avoue l'ingestion d'environ 2 litres de vin par jour.

Dès l'âge de 36 ans, alors qu'elle était suivie en ville, vont apparaître une dyspnée d'effort puis de décubitus associées à des troubles électriques à type d'ischémie sous-épicardique antéro-septale avec bloc de branche gauche d'apparition intermittente mais le coeur est, à cette époque, radiologiquement normal.

L'année suivante, cette malade va subir une cure de désintoxication alcoolique et le tracé électrique était alors normal.

L'état général va être satisfaisant jusqu'à l'âge de 41 ans, époque à laquelle la malade voit réapparaître une dyspnée d'effort associée à une dyspnée de décubitus, installation à cette époque d'un état de délirium subaigu motivant une seconde hospitalisation.

La première poussée de défaillance cardiaque globale date de décembre 1968, on note en effet, à cette époque, des oedèmes des membres inférieurs, un gros foie avec reflux hépato-jugulaire, des épanchements pleuraux bilatéraux.

A l'auscultation cardiaque il existe un galop protodiastolique alors que la radiographie objective, cette fois, un gros coeur global. Electriquement, il apparaît une hypertrophie ventriculaire gauche avec bloc incomplet gauche.

L'absence de tout antécédent pouvant expliquer cette décompensation fait évoquer le diagnostic de myocardiopathie dont un bilan sera entrepris.

Quoiqu'il en soit, sous traitement digitalo-diurétique habituel

L'amélioration clinique va être rapide mais, même après disparition des signes périphériques d'insuffisance cardiaque, le radiocardiogramme montre la persistance d'un effondrement de l'index cardiaque à 1,94 l/mn/m², un allongement considérable du temps de pic-à-pic.

L'épreuve d'effort entraîne une hyperlactacidémie anormalement élevée.

Quant au magnésium sanguin il est normal à 21 mg/l, le test au tryptophane est également normal.

Rien, non plus, en faveur d'une hémochromatose, d'une amylose et le bilan thyroïdien est normal.

Un électromyogramme révèle un processus neurogène périphérique au niveau des membres inférieurs et des signes d'atteinte musculaire surtout nets au niveau des membres supérieurs mais la biopsie du deltoïde ne permet pas de conclure à la moindre anomalie de la musculature périphérique.

Un cathétérisme objective une pression artérielle pulmonaire un peu élevée à 30 mm Hg, une pression diastolique dans le ventricule droit normale mais la pression capillaire moyenne est à 19 mm Hg et les pressions diastoliques du ventricule gauche sont à 10 - 22.

Une biopsie ventriculaire effectuée chirurgicalement et vue en microscopie électronique va objectiver un certain degré d'atteinte des myofibrilles et une richesse anormale en glycogène, ce qui, avec la négativité de l'enquête, conduit à considérer l'éthylisme comme facteur causal.

La malade va être réhospitalisée en Mai 1969 pour nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque globale et, à cette date, le traitement anticoagulant institué dès la première hospitalisation va être interrompu, c'est probablement ce qui motive une

nouvelle hospitalisation en Janvier 1970 avec le tableau d'une embolie pulmonaire siégeant à la base droite.

Le coeur reste rapide avec existence d'un galop protodiastolique, radiologiquement la masse cardiaque reste très augmentée avec rapport cardiothoracique à 65%, persistance des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche mais la zone de transition est déviée à gauche suggérant une surcharge droite associée, il existe, de surcroît, un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré associé à un bloc complet gauche.

La scintigraphie pulmonaire vient à distance confirmer le diagnostic clinique de migration pulmonaire.

Après rémission de tous les signes, la malade est adressée au Centre Cardiologique de Dreux.

Nouvelle hospitalisation en décembre 1971 dans un tableau de collapsus avec cyanose et froideur des extrémités associé à un tableau d'insuffisance cardiaque globale avec ascite et épanchement pleural droit de type transsudatif.

Cet ensemble fait évoquer la possibilité d'une nouvelle embolie pulmonaire mais aussi un syndrome de " low-output ".

Quoiqu'il en soit la malade va rapidement décéder malgré toutes les thérapeutiques vasopressives.

A l'autopsie, le coeur apparaît très volumineux, pesant 760 grs. Le ventricule gauche est très dilaté mais aussi hypertrophié (20 mm à la base et 5 mm à la pointe), il pèse 400 grs, paroi septale comprise.

Le ventricule droit est dilaté et pèse 150 grammes.

Le myocarde apparaît très pâle à la coupe et parcouru de fines bandes fibreuses.

Les orifices mitral et tricuspidé sont normaux.

Les artères coronaires sont indemnes de tout athérome.

Les poumons sont congestifs et les artères pulmonaires ne présentent pas de thrombose.

Le foie pèse 1 700 grs, il est de couleur rouille, de consistance ferme, la lobulation est accentuée mais on ne peut parler macroscopiquement de cirrhose.

Etude histologique :

Myocarde : fine sclérose interstitielle non uniformément répartie, elle n'est jamais mutilante.

Poumons : Infarctus récents du lobe moyen et inférieur droit.

Foie : Aspect de fibro-stéatose avec stase sanguine centro-lobulaire d'un foie cardiaque.

La stéatose est probablement d'origine éthylique.

Observation n° X

Monsieur DUH... Clair, bûcheron, âgé de 36 ans, est hospitalisé à la Salpêtrière en Octobre 1968 pour l'apparition rapide d'une insuffisance cardiaque globale chez un sujet sans antécédents autres qu'une tuberculose pulmonaire traitée par l'isoniazide. Cet épisode s'est installé progressivement en Août de la même année avec précession d'une dyspnée d'effort croissante suivie d'une dyspnée de décubitus.

A l'admission, il s'agit d'un véritable tableau d'anasarque avec oedèmes très importants des membres inférieurs remontant jusqu'aux lombes, ascite très importante, hépatomégalie mesurant 17cms avec reflux hépato-jugulaire.

A l'auscultation le coeur est rapide et régulier et l'on perçoit un galop présystolique à la pointe mais il n'existe pas de souffle.

Le tracé électrique révèle un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré avec hypertrophie ventriculaire gauche et bloc de branche gauche incomplet.

Radiologiquement, l'arc inférieur gauche est globuleux atteignant le gril costal contrastant avec un pédicule aortique étroit.

Sous traitement digitalo-diurétique habituel, le malade va perdre 25 kgs en deux semaines et récupérer une condition hémodynamique satisfaisante.

Un tel tableau de défaillance cardiaque globale survenue rapidement chez un sujet sans antécédents notables fait évoquer une myocardiopathie dont le bilan est alors entrepris.

Aucun stigmate d'hémochromatose ou amylose. La biopsie cutanée est normale, les épreuves fonctionnelles respiratoires sont

normales. Pas d'anomalies ioniques.

On retient, en définitive, le seul argument anamnestique : l'éthylisme, il s'agit, en effet, d'un sujet buvant deux litres de vin rouge par jour non compris les divers alcools et apéritifs et ceci depuis de très nombreuses années. Il est, cependant, à noter qu'il n'existe aucun signe clinique, biologique ou laparoscopique en faveur d'une cirrhose du foie.

Pas de troubles nutritionnels non plus et les pyruvicémie, hyperpyruvicémie provoquée ainsi que le test de charge en tryptophane sont normaux, on ne note qu'une hyperlactacidémie d'effort modérée et le dosage de la sérotonine sanguine et de ses métabolites urinaires est augmenté.

Le malade subira une angiocardioraphie qui révèle une dilatation ventriculaire notable et un cathétérisme droit qui montre des pressions pratiquement normales mais un index cardiaque nettement diminué à 2,45 l/mn/m².

Une biopsie myocardique chirurgicale sera pratiquée aux fins d'étude en microscopie électronique.

Le malade ne sera plus revu par la suite.

Observation n° XI

Monsieur SOL... Gabriel, âgé de 48 ans, sans antécédents particuliers, est hospitalisé à la Salpêtrière, en mai 1968, pour tableau de défaillance cardiaque globale. La première poussée, sans cause déclenchante évidente, date d'avril 1965, le malade avait, à cette époque, 45 ans.

Puis les poussées vont se succéder, en octobre 1965, puis en janvier, avril, novembre 1967 ainsi qu'en février 1968.

Au total, donc cinq épisodes de défaillance cardiaque ont émaillé l'évolution avant l'épisode actuel où l'on note, à ce stade, un oedème modéré des membres inférieurs, un foie augmenté de volume avec reflux hépato-jugulaire et à l'auscultation cardiaque on objective une arythmie complète et, pour la première fois, on note l'apparition d'un souffle systolique de pointe, de bonne intensité, avec galop protodiastolique. Par ailleurs, il existe une cardiomégalie avec augmentation notable de l'arc inférieur gauche qui est peu battant en radioscopie contrastant avec un pédicule artériel étroit.

L'oreillette gauche est expansive mais on ne met pas en évidence de calcifications mitrales.

Malgré l'existence de cette fuite mitrale dont l'apparition dans le temps permet de penser qu'elle est purement secondaire, on porte le diagnostic de myocardiopathie dont un bilan est alors systématiquement entrepris.

Une angiographie par voie générale confirme l'importante dilatation du ventricule gauche ainsi que de l'oreillette gauche et la nature probablement secondaire de l'insuffisance mitrale. L'angiographie sus-sigmoïdienne ne montre aucune fuite aortique et le réseau coronarien est parfaitement injecté.

Un cathétérisme droit et gauche objective des pressions ventriculaires droites à 58/4 et 16 mm Hg et un capillaire pulmonaire à 20 mm Hg de moyenne. Quant au ventricule gauche, il révèle des pressions à 120/4 et 25 mm Hg.

Par ailleurs, on ne note aucun élément en faveur d'une hémochromatose, d'une amylose ou d'une hyperthyroïdie et la biopsie cutanée et musculaire est normale.

Comme seule étiologie décelable, on retrouve la notion d'un éthylisme ferme avec 2 litres de vin rouge par jour et 3 litres de bière.

Cependant, le bilan hépatique n'est pas perturbé de façon notable. Les pyruvicémie et hyperpyruvicémie sont normales, il existe une hyper lactacidémie modérée à l'effort.

Les poussées de défaillance cardiaque soit gauche, soit globale, vont se succéder à un rythme rapide.

Hospitalisations en octobre et novembre 1968, puis en juillet 1969, à cette époque, on note l'existence, en plus du tableau habituel, d'un frottement péricardique et l'arythmie complète réapparaît. Lors de cette dernière hospitalisation, on note l'existence de plusieurs accès de fibrillation ventriculaire ayant nécessité le passage en Centre de soins intensifs.

Mais, par la suite, malgré la disparition des troubles rythmiques, le malade reste dyspnéique avec parfois des accidents paroxystiques malgré la poursuite du traitement digitalo-diurétique qui semble ne plus être efficace. Une thérapeutique par prednisone est alors tentée sans grand succès.

A deux reprises, l'évolution sera encore marquée par des accidents avec troubles importants de la conscience confinant au coma et apparition d'une dyspnée de Cheyne-Stokes et cyanose. Syndrome de bas-débit ? Migration cérébrale en particulier du tronc ? Trouble du rythme paroxystique passé inaperçu ?

Finalement, fin décembre 1969, après un court épisode fébrile à 39° 5 avec dyspnée, le malade décède.

A l'autopsie :

Coeur pesant 720 grs.

Hypertrophie dilatation globale importante mais prédominant sur le ventricule droit qui est très dilaté et modérément hypertrophié. Dilatation bi-auriculaire.

Les coronaires sont saines ainsi que les valves mitrale et tricuspide.

Madame MOI... Colette, âgée de 41 ans, sans profession, est hospitalisée dans le Service en Juin 1970 pour l'apparition rapide d'un tableau de défaillance cardiaque globale.

On ne retrouve dans les antécédents aucune notion d'hypertension artérielle, d'atteinte rhumatismale ou de coronarite, le seul élément patent est un éthylisme comportant l'absorption de 2 à 3 litres de bière par jour.

Sur le plan clinique on note l'existence d'une dyspnée d'effort modérée depuis deux ans environ avec majoration importante depuis deux mois.

L'auscultation cardiaque révèle l'existence d'un bruit de galop présystolique avec rythme rapide et nombreuses extrasystoles, il n'y a pas de souffle.

A ce tableau s'associent oedèmes des membres inférieurs remontant jusqu'aux cuisses, un épanchement pleural droit, une lame d'ascite et une hépatomégalie douloureuse avec reflux hépato-jugulaire.

Radiologiquement, on note l'existence d'un gros coeur avec une hypertrophie essentiellement ventriculaire gauche et de volumineuses artères pulmonaires.

Le tracé électrique objective essentiellement un microvoltage. On évoque alors le diagnostic de myocardiopathie dont on soupçonne l'origine éthylique vu le contexte.

Le cathétérisme montre une chute importante du débit cardiaque à 1,84 l/mn/m² avec index systolique à 0,48, la courbe mécanique ventriculaire est en faveur d'une défaillance cardiaque à prédominance droite.

Il n'existe, par ailleurs, aucun élément en faveur d'une amylose, hémochromatose ou d'une collagénose. Pas d'atteinte thyroïdienne non plus.

Seules les épreuves hépatiques se révéleront assez notablement perturbées.

Quoiqu'il en soit, sous traitement digitalo-diurétique, les signes périphériques de défaillance cardiaque vont régresser en un mois avec retour à la normale du volume cardiaque.

Après sa sortie, la malade ne sera plus revue.

Observation n° XIII

Monsieur MIL... Raymond, âgé de 49 ans, menuisier, ancien déporté est hospitalisé dans le Service en avril 1970 dans un tableau d'insuffisance cardiaque gauche apparu depuis 6 mois et progressivement croissant.

Il existe, en effet, une dyspnée d'effort importante accompagnée de palpitations mais sans dyspnée de décubitus ni dyspnée paroxystique. L'auscultation est normale.

La radio confirme la surcharge importante du ventricule gauche, de même l'ECG qui, outre, l'hypertrophie ventriculaire gauche révèle un bloc incomplet gauche.

Cette insuffisance cardiaque apparue sans cause patente, en dehors de toute valvulopathie, de tout angor, de toute hypertension artérielle fait évoquer la poussée initiale d'une myocardiopathie et le bilan ne retrouve aucune des causes classiques de ces atteintes, en particulier, il n'existe aucun élément plaidant pour une maladie de surcharge, une collagénose, une dysthyroïdie, l'électrolytémie est normale, seule la pyruvicémie se révèle légèrement élevée à 0,87 mg/l faisant soulever l'origine nutritionnelle et en particulier éthylique de cette cardiopathie d'autant que l'aveu d'intempérance était facilement obtenu et que le bilan hépatique était notablement perturbé.

Par la suite, ce malade qui présentait d'importants problèmes psychiatriques devait être suivi à la consultation mais a omis de répondre aux convocations.

Monsieur THI... Paul, âgé de 45 ans, Fort des Halles, est hospitalisé dans le service, en août 1970, pour l'apparition, datant de 8 jours, d'une dyspnée d'effort progressivement croissante obligeant bientôt le malade à cesser toute activité. Sur ce fond dyspnéique va se greffer un épisode aigu avec suffocation évoquant un oedème pulmonaire.

On ne retrouve, cependant, chez ce malade, aucun antécédent pathologique notable, en particulier respiratoire. A noter, une cure de désintoxication éthylique quatre ans plus tôt. L'examen objective une polypnée avec cyanose, mais les gaz du sang révéleront une hypoxie avec surtout hypocapnie.

A l'auscultation cardiaque il existe un rythme rapide à 110 avec un galop protodiastolique, mais aucun signe périphérique de défaillance cardiaque.

L'auscultation pulmonaire objective des râles crépitants aux deux bases. La radiographie révèle une cardiomégalie notable prédominant sur les cavités gauches, associée à des images nuageuses périhilaires et à un épanchement pleural droit.

Electriquement, on note un rythme sinusal rapide avec une surcharge ventriculaire gauche et un microvoltage. Il existe, de plus, de nombreuses extrasystoles ventriculaires.

On ne retrouve, cependant, aucune étiologie à cette poussée de défaillance cardiaque d'apparition rapide, il n'existe, en effet, ni hypertension artérielle, ni valvulopathie, ni coronarite.

On évoque alors le diagnostic de myocardiopathie.

Quoiqu'il en soit, l'évolution sous traitement digitalo-diurétique va être rapidement favorable avec régression notable

de la dyspnée et des signes pulmonaires cliniques et radiologiques mais le galop persiste ainsi que la cardiomégalie. Un bilan va alors être effectué.

Un radiocardiogramme isotopique révèle un index cardiaque diminué à 2,58 l/mn/m² avec une pression artérielle pulmonaire augmentée à 24 mm Hg et un capillaire pulmonaire à 13. Il n'a pas été retrouvé de notion d'hémochromatose, d'amylose ou de collagénose.

Par ailleurs, il n'existe pas de signes de cirrhose du foie, ni biologiques, ni histologiques et l'on note seulement la présence d'une stéatose très discrète.

Une nouvelle hospitalisation aura lieu en janvier 1972, dans un tableau de grande anasarque, d'apparition, là encore, rapide avec oedème des membres inférieurs, ascite et épanchement pleural, on note de même l'existence d'un galop protodias-tolique et d'un signe de Harzer.

Mais ce tableau va régresser en quelques jours et le malade aura alors perdu 16 kgs.

Depuis, sous traitement tonicardiaque continu, le malade est revu à la Consultation et mène une vie pratiquement normale.

Monsieur RAV... Charles 48 ans sujet sans autre antécédent qu'une tuberculose pulmonaire du sommet droit mais aux habitudes d'intempérance avec ingestion d'un litre et demi de vin par jour non compris les divers apéritifs et alcools. En janvier 1970 on note l'apparition rapide d'une dyspnée d'effort puis l'installation presque brutale d'un tableau d'asystolie avec ascite et volumineux oedèmes des membres inférieurs.

Cliniquement, le coeur est régulier mais rapide à 120 avec galop présystolique et souffle systolique de pointe témoignant d'une insuffisance mitrale fonctionnelle.

La radiographie objective une cardiomégalie importante en " ballon de rugby " avec nette saillie de l'arc inférieur gauche. Les obliques sont en faveur d'une dilatation des cavités droite et gauche.

Electriquement, il existe un rythme sinusal avec bas voltage. Ce tableau évoque au premier chef le diagnostic de myocardiopathie et le rôle de l'alcool est évoqué devant l'absence de toute autre étiologie cliniquement décelable.

Quoiqu'il en soit on note une régression assez rapide de tous les signes sous traitement tonicardiaque habituel.

Il sera réhospitalisé en Juillet 1970 pour une nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque globale associant à nouveau lame d'ascite et oedèmes des membres inférieurs.

C'est aussi l'occasion d'un premier bilan et un cathétérisme effectué dans les cavités droites objective une moyenne élevée dans l'artère pulmonaire à 38 mm Hg avec pression diastolique

dans le ventricule droit à 14 mm Hg.

Un prélèvement myocardique sera effectué chirurgicalement à des fins d'étude en microscopie électronique.

Par ailleurs, le bilan hépatique se révélera normal, le magnésium sanguin est normal à 20 mg/l de même l'épreuve de charge en tryptophane. La pyruvicémie n'est pas en faveur d'un déficit vitaminique B1.

Quant aux causes classiques, elles sont éliminées : il n'y a pas d'hémochromatose, d'amylose ou de collagénose.

L'évolution à distance ne nous est pas connue pour l'instant, ce malade omettant de se faire suivre à la consultation du Service.

Observation n° XVI

Monsieur FOL... Julien âgé de 45 ans est hospitalisé une première fois en novembre 1967 pour l'apparition assez rapide d'une dyspnée d'effort notable rapportée à une poussée d'insuffisance ventriculaire gauche. A cette époque, l'examen clinique note l'existence d'un galop gauche avec souffle systolique de pointe doux et irradiant peu considéré comme le témoin d'une insuffisance mitrale fonctionnelle. Il existe radiologiquement une cardiomégalie avec hypertrophie ventriculaire gauche, cette hypertrophie est retrouvée à l'électrocardiogramme associée à un bloc incomplet de la branche gauche. Certes, cette poussée d'insuffisance ventriculaire va être assez rapidement jugulée par un traitement digitalique et diurétique classique mais l'on s'étonne de ne retrouver aucune étiologie à cet épisode : en particulier, pas de notion d'hypertension artérielle, pas de valvulopathie et aucun signe témoignant d'une insuffisance coronarienne.

Donc insuffisance cardiaque idiopathique évoquant une myocardiopathie dont un premier bilan s'avère totalement négatif, il n'existe, en effet, aucun signe en faveur d'une dysthyroïdie, la biopsie cutanée et musculaire ne relève aucun argument en faveur d'une collagénose, par ailleurs, la vitesse de sédimentation est normale. Le seul élément positif est l'existence d'un éthylysme important et ancien (2l de vin par jour avec bière et apéritifs).

Le malade sera réhospitalisé en Juillet 1969 pour une poussée d'insuffisance cardiaque globale cette fois, celle-ci va persister plusieurs mois avec galop, hépatomégalie et volumineux

oedèmes régressant mal sous thérapeutique.

Le volume cardiaque a encore augmenté avec aspect globuleux contrastant avec un pédicule artériel droit.

On complète alors le bilan : le test de charge en tryptophane est perturbé avec importante élimination d'acide xanthurénique, par ailleurs, le bilan hépatique est globalement altéré.

Nouvelle hospitalisation en septembre 1969 , tableau d'insuffisance cardiaque globale avec importante altération de l'état général, subictère, pâleur non proportionnelle à l'anémie qui est modérée, troubles psychiques avec agitation et désorientation temporospatiale.

Sur le plan électrique, il existe une arythmie complète lente avec extrasystoles ventriculaires multiples parfois bigéminées, témoins d'un trouble de conduction intra ventriculaire sur gros coeur insuffisant.

Et c'est dans ce tableau que brutalement le malade décède, on note alors une polypnée avec tachycardie faisant évoquer la possibilité d'une migration pulmonaire.

Vérification :

Grosse masse cardiaque de 635 grammes, le ventricule gauche, énormément dilaté, pèse 285 grammes avec une paroi de 2cms d'épaisseur, petite dilatation du ventricule droit qui pèse 125 grs. Dilatation de l'oreillette gauche.

L'orifice mitral admet trois doigts et l'orifice tricuspide 5 doigts, orifices par ailleurs normaux.

Microscopiquement il existe une petite sclérose myocardique systématisée sur le ventricule gauche.

Par ailleurs, les coronaires sont strictement normales.

Le foie pèse 1060 grs et est typiquement un foie de stase.

Observation n° XVII

Monsieur BER... Arpad, âgé de 40 ans, d'origine hongroise et camionneur de son état, est hospitalisé une première fois dans le service en décembre 1967 pour l'apparition assez soudaine, un mois auparavant, d'une dyspnée d'effort rapidement progressive avec épisode de suffocation paroxystique, il semble que toute cette symptomatologie se soit installée après un épisode grippal. On ne note, dans les antécédents, aucune affection particulière en dehors d'accès paludéens et d'une hépatite virale. Il n'existe, notamment, aucun antécédent pulmonaire, pas de rhumatisme articulaire, pas d'hypertension artérielle. On retrouve, cependant, la notion d'un éthylysme important avec environ 2 litres de bière par jour et 1,5 litre de vin non compris apéritifs et alcools.

Quoiqu'il en soit, à l'examen d'entrée, chez ce malade sub-ictérique et cyanosé, on note un rythme rapide à 120 avec galop gauche, mais aucune valvulopathie. Il existe de discrets oedèmes des membres inférieurs avec un foie augmenté de volume mais sans reflux hépato-jugulaire, cependant que la pression veineuse est à 32cms d'eau. La radiographie objective une cardiomégalie portant sur les quatre cavités mais plus nette à gauche. Cardiomégalie très peu battante en radioscopie. Electriquement, il existe une nette surcharge ventriculaire et auriculaire gauches.

Cependant, sous traitement tonicardiaque, les signes régressent assez rapidement, seule la cardiomégalie persiste, importante. Un premier bilan va montrer qu'il n'existe pas d'hémochromatose, pas d'amylose ni de collagénose, pas de dysthyroïdie non plus.

Par ailleurs, il n'existe aucun élément en faveur d'une cirrhose du foie tant biologique qu'histologique.

Durant trois ans le malade devra suivre un traitement digitalo-diurétique continu du fait de l'alternance de poussées modérées d'insuffisance ventriculaire gauche voire globale avec dyspnée permanente.

Cet état va, cependant, s'aggraver en octobre 1970 et le malade est alors rehospitalisé dans le service. La dyspnée s'est, en effet, notablement majorée avec deux épisodes de suffocations paroxystiques.

A l'examen, le coeur est rapide et irrégulier avec galop protodiastolique et souffle systolique de pointe. Il n'y a pas d'oedèmes des membres inférieurs mais le foie est augmenté de volume, mesurant 16cms sur la ligne mamelonnaire sans, cependant, de reflux hépato-jugulaire et la pression veineuse est retrouvée à 14cms d'eau.

La radiographie montre que la cardiomégalie a encore progressé. Le tracé électrique confirme l'arythmie.

Il est à noter que le malade est, cette fois encore, subictérique et ceci, associé à l'existence d'une douleur brutale de la base gauche et à un foyer à ce niveau, fait évoquer une migration pulmonaire avec création d'un " foie cardiaque aigu " d'autant que les transaminases hépatiques grimpent à 850 unités Frankel, ceci sans modifications électrocardiographiques autres que l'apparition de l'arythmie.

L'évolution semble authentifier un tel diagnostic car, malgré le traitement tonicardiaque et diurétique, les oedèmes des membres inférieurs apparaissent.

Cette aggravation sous thérapeutique va conduire le malade en Centre de soins intensifs.

Là, vont se succéder des phases d'accentuation ou de régression des signes de défaillance cardiaque globale sans que l'on ait l'impression d'un effet thérapeutique notable.

Surtout, sur ce fond de défaillance cardiaque d'évolution subaïgue, vont se greffer des accidents associant tachycardie nodale avec gros trouble de la conduction intraventriculaire, chute tensionnelle à 6-7 de maxima avec cyanose et sueurs, accentuation du subictère.

Sur le plan biologique, on note une ascension conjointe des SGOT et SGPT à des chiffres avoisinant 500 unités Frankel, la lacticodeshydrogénase grimpe à 4000 mu/ml et il existe une hyperkaliémie à 7 mEq/l avec effondrement du taux de prothrombine. Tableau considéré comme le témoin d'une cytolýse hépatique, en rapport, soit avec un " low cardiac output ", soit avec une migration pulmonaire passée cliniquement inaperçue, Cette dernière hypothèse étant la plus probable du fait de l'apparition d'hémoptysies à répétition.

Et c'est dans ce tableau d'évolution subaïgue que le malade décède au cours d'un nouvel accident rythmique ; un prélèvement myocardique pour microscopie électronique est alors immédiatement effectué.

A l'autopsie :

Le coeur est augmenté de volume et pèse 605 grs.

Le ventricule gauche est très dilaté mais ne paraît pas hypertrophié (10 mm au-dessus des piliers), il pèse, avec le septum, 315 grs.

Le ventricule droit est extrêmement dilaté sans hypertrophie. Il pèse 170 grs.

L'oreillette droite est très dilatée avec un mural-thrombus très adhérent à l'auricule droite, celui-ci passe à travers la tricuspide et rejoint un autre mural-thrombus de formation plus récente attaché à la pointe du ventricule.

L'anneau tricuspide mesure 14 cms.

L'oreillette gauche est modérément dilatée et l'anneau mitral mesure 12,5 cms.

L'appareil valvulaire mitral est normal.

Les artères coronaires sont totalement dépourvues d'athérome.

L'artère pulmonaire gauche montre un caillot ancien obstruant la lobaire inférieure.

Aucune thrombose au niveau de l'artère pulmonaire droite.

Le poumon gauche présente un infarctus au niveau du lobe inférieur.

Le foie pèse 1670 grs, d'aspect muscade.

Observation n° XVIII

Monsieur WAS... Joseph, ferrailleur, âgé de 51 ans sans antécédents particuliers, notamment pas d'hypertension ou d'angor, voit apparaître, au début de l'année 1971, une dyspnée d'effort à l'occasion d'un épisode infectieux pulmonaire.

Celle-ci va persister, et, entre-temps, Monsieur W... est hospitalisé pour subir une cure de désintoxication éthylique et c'est à cette occasion qu'il présente un épisode dyspnéique aigu avec chute tensionnelle, qui le conduit en Centre de soins intensifs avec la suspicion de migration pulmonaire.

A l'examen, le malade présente un tableau de grande insuffisance cardiaque globale dont l'importance témoigne d'un début relativement ancien. Il existe, en effet, des oedèmes des membres inférieurs remontant jusqu'aux cuisses associés à une volumineuse hépatomégalie mesurant 20 cms sur la ligne mamelonnaire. La turgescence veineuse est évidente et la compression hépatique ne fait que l'accentuer. D'ailleurs, la pression veineuse, spontanément à 22, monte à 45 cms d'eau après compression hépatique.

Un petit épanchement de la base droite de formule mixte vient plaider en faveur du diagnostic de migration.

A l'auscultation cardiaque on trouve un coeur régulier mais rapide ; aucun souffle n'est audible mais il existe un bruit de galop protodiastolique à la pointe.

La radiographie objective un coeur volumineux dont la pointe atteint le gril costal et dont les obliques précisent la très nette augmentation du ventricule gauche ; quant à l'électrocardiogramme, il suggère l'association d'un bloc de branche

droite complet avec un hémibloc antérieur gauche et comporte les stigmates d'une surcharge biventriculaire.

Cet ensemble, associé à un subictère et à une ascension importante des transaminases cardiaques mais surtout hépatiques fait porter le diagnostic de foie cardiaque aigu post-embolique venu majorer un tableau d'insuffisance cardiaque globale probablement déjà importante.

Cependant, sous traitement digitalo-diurétique classique, le tableau va rapidement s'amender.

Mais le galop persiste, le coeur reste volumineux.

L'absence de tout antécédent, la soudaineté du tableau réalisé ainsi que ses particularités cliniques fait évoquer la possibilité d'une myocardiopathie dont un premier bilan va être effectué, après rémission des signes cliniques.

Un débit cardiaque isotopique est pratiqué qui révèle l'abaissement notable de l'index cardiaque à $2,3 \text{ l/mn/m}^2$.

Ces éléments sont confirmés par les données phonomécanographiques qui objectivent les stigmates d'un effondrement du débit cardiaque avec galop protodiastolique et une onde "a" élevée sur la courbe mécanique ventriculaire.

Quant au bilan étiologique, il s'avère totalement négatif, il n'existe aucun élément en faveur d'une amylose, d'une hémochromatose ou d'une collagénose. Pas de dysthyroïdie non plus et le bilan viral est négatif, de même la recherche d'anticorps-antimyocarde.

Le bilan ionique était peu perturbé en dehors du magnésium un peu bas à 13 mg/l .

Sur le plan nutritionnel, si la pyruvicémie et le test de

charge en histidine sont normaux, le test de charge en tryptophane est, lui, nettement perturbé avec élimination notable de tryptophane et d'acétyl-tryptophane.

Le bilan hépatique montre une fonction assez notablement altérée.

Au total donc, aucune étiologie n'est retrouvée et l'on retient l'intoxication éthylique d'autant qu'il existe une atteinte de la fonction hépatique et un trouble nutritionnel.

Quoiqu'il en soit le malade va rester dans un état relativement stable et satisfaisant pendant plus d'un an, période durant laquelle il devra, cependant, continuer sa thérapeutique digitalo-diurétique.

Il sera réhospitalisé dans le Service en Mai 1972 pour nouvelle poussée de défaillance cardiaque globale précédée, dix jours auparavant, d'une dyspnée d'effort croissante. Le tableau est identique à celui de l'épisode initial, il s'y associe cependant une ascite relativement importante de type mécanique.

A noter, de plus, l'existence d'une cyanose nette.

L'auscultation cardiaque, outre un galop présystolique nettement détaché et " éclatant ", révèle, cette fois un discret souffle systolique de pointe.

Les données radiologiques et électriques sont superposables aux précédents.

Au cours de cette hospitalisation on complète le bilan par un cathétérisme cardiaque droit dont il convient surtout de retenir l'élévation de la pression capillaire moyenne à 25 mm Hg ainsi que celle de la pression moyenne de l'artère pulmonaire à 37 mm Hg. Le débit cardiaque, quant à lui, est effondré à 1,800

Cependant, sous digitaline et diurétiques, l'évolution va être assez rapidement défavorable ; une phlébite va apparaître avec probablement migration pulmonaire non décelée car le foie va augmenter de volume ainsi que l'ascite et les oedèmes ; un ictère net apparaît.

S'installe alors un tableau torpide d'insuffisance cardiaque subaigu absolument incontrôlable par la thérapeutique et le malade décède.

A l'autopsie :

Le coeur est augmenté de volume et flasque, pesant 470 grammes.

Le myocarde surtout septal haut a un aspect très pâle mais il n'existe pas de trace d'infarctus.

Le ventricule gauche est très dilaté et pèse, avec le septum, 260 grs.

Il n'est pas hypertrophié et sa paroi, au-dessous du pilier, mesure 10mm.

Le ventricule droit ainsi que la chambre de chasse sont très dilatés mais ne paraissent pas épaissis.

La paroi libre du ventricule droit pèse 110 grs.

Les oreillettes gauche et droite sont modérément dilatées, l'orifice mitral admet 3 doigts d'emblée et l'anneau mesure 11,5 cms.

L'anneau tricuspide mesure 13 cms.

Il existe une petite plaque athéromateuse sans conséquence hémodynamique à l'origine de l'interventriculaire antérieure, de même sur la circonflexe et la coronaire droite.

Le péricarde est normal.

Le foie pèse 1 750 grs, d'aspect muscade, présentant un début de lobulation.

Observation n° XIX

Monsieur ROB... Raymond, 65 ans, nous est adressé le 1er septembre 1971 pour troubles hydroélectrolytiques chez un sujet suivi par le Professeur Jean HIMBERT pour myocardiopathie primitive, diagnostic porté six ans plus tôt, en 1965, soit à l'âge de 59 ans.

Il existait déjà, à cette époque, une cardiomégalie notable associée à un bloc de branche gauche et une insuffisance ventriculaire gauche évoluant par poussées. La non amélioration sous traitement digitalo-diurétique va conduire à l'administration de deux doses thérapeutiques d'Iode 131.

L'évolution sera marquée par la régression des signes de défaillance cardiaque mais l'on note l'apparition de très nombreuses extrasystoles ventriculaires probablement en rapport avec un désordre hydroélectrolytique majeur à type d'hyponatrémie et d'hypoprotidémie.

A l'arrivée dans le Service il existe une cachexie avec amyotrophie, la tension artérielle est à 7 de maxima avec rythme cardiaque à 120, le choc de pointe est très dévié en dehors puisque perçu sur la ligne axillaire antérieure dans le 8ème espace intercostal, les bruits du coeur sont inaudibles.

L'électrocardiogramme objective un microvoltage dans les standards contrastant avec un voltage normal dans le précordium, il existe, de surcroît, un bloc de branche gauche complet.

La radiographie objective un énorme coeur surtout augmenté aux dépens de l'arc inférieur gauche mais il n'y a pas de signes périphériques d'insuffisance cardiaque.

Sur le plan étiologique, il n'existe aucun signe en faveur d'un

myxoedème et le cholestérol est à 1,30 g/l, par contre, le bilan hépatique globalement perturbé avec ammoniémie élevée à 0,78 mg/l associé à une intempérance connue font soulever l'hypothèse d'une origine éthylique de cette myocardiopathie. Quoiqu'il en soit, le malade décède avec accentuation de l'extrasystolie, cause ou conséquence d'un syndrome de bas-débit probable.

A l'autopsie :

Le poids du coeur est de 560 grs, la paroi libre du ventricule droit pèse 120 grs, celle du ventricule gauche associée au septum représente 335 grs.

Le ventricule gauche apparaît extrêmement dilaté mais peu hypertrophié (15 mm).

Le ventricule droit est très dilaté mais non hypertrophié (5mm), la teinte du muscle ventriculaire gauche paraît un peu pâle.

L'oreillette gauche est modérément dilatée, l'orifice mitral admet 4 doigts gantés, l'orifice tricuspide de même ; ils sont, par ailleurs, normaux.

L'oreillette droite est très dilatée.

Circonflexe, interventriculaire antérieure et coronaire droite sont le siège de sténoses athéromateuses non négligeables mais toujours inférieures à 50%, vraisemblablement sans retentissement hémodynamique.

Les artères pulmonaires sont libres de toute thrombose. Le foie pèse 1160 grs et est d'aspect muscade.

AGE	SEXE	PROFESSION	VIN l/jour	BIERE l/jour	APERITIFS ALCOOLS
38	M.	Charpentier	+3	3	0
37	M.	Artisan	+3	1	0
48	M.	Garçon café	+3	1	0
41	M.	Manoeuvre	+3	0	0
36	M.	O. agricole	2	3	0
46	M.	Cuisinier	2	0	0
32	M.	Chauffeur	+3	0	0
47	M.	?	2	0	0
42	F.	0	2	0	+++
36	M.	Bûcheron	+2	0	+++
44	M.	?	+1	+3	0
41	F.	0	0	+3	0
49	M.	Scieur bois	+2	0	0
45	M.	Manoeuvre	+3	0	0
48	M.	O. agricole	+2	0	++
43	M.	Manutentionnaire	+2	+1	++
42	M.	Chauffeur	+2	0	0
51	M.	Manutentionnaire	+3	0	+++
65	M.	?	+2	0	0

Chol.T. g °/°°	Lip.T. g °/°°	VS	Per sérique	Cellules L.E.	Recherche virale
2.35	6.75	5	110	0	non faite
2.30	5	2	75	0	rickettsies nég.
1.75	?	?	95	0	non faite
1.70	?	6	108	0	non faite
1.35	4	3	110	0	complète nég.
2.10	5.20	1	150	0	complète nég.
2	7.10	1	155 satur. 48%	0	complète nég. rickettsies nég.
1.90	5.10	3	90	?	rickettsies nég. coxsackies B nég.
2	4.80	3	105	0	complète nég.
?	?	?	160 satur. 51%	?	non faite
1.70	?	38	86	?	non faite
?	?	8	60	0	non faite
2.65	?	2	95 satur. 25%	?	non faite
2.20	?	1	?	?	non faite
1.45	4.15	3	?	?	non faite
1.45	5.70	3	65 satur. 82%	?	non faite
1.25	4.25	?	45	0	non faite
0.95	?	?	35	0	R. Mooseri I/I60e
1.30	3.50	25	?	?	non faite

taux de brothr.	Transaminases T.G.O. T.G.P.		Test au Thymol	B.S.P. 45é m.	R.Congo	Histologie du foie (P.B. ou nécropsie Biopsies rectales
90%	10	18	3 u.V.	3%	N	stéatose. pas de fi rose
60%	15	25	1 -	1%	N	stéatose modérée. pas de fibrose.
ous A.C.	15	14	3 -	?	?	?
63%	20	12	2 -	?	N	stase. Pas se subs- tances amyloides
29%	?	12	4 -	?	?	stase. fibrose: 0
100%	22	14	2 -	17%	N	?
75%	?	15	2 -	5%	N	subst. amyloides: 0 (biopsie rectale)
ous A.C.	20	15	8 -	?	?	sclérose annulaire jeune
87%	?	15	2 -	10%	N	stéatose et fibrose minimes
ous A.C.	25	10	5 -	6%	?	subst. amyloides: 0 (biopsie rectale)
ous A.C.	33	32	5 -	6%	N	substances amyl. : (biopsie rectale)
87%	40	32	2 -	11%	?	?
90%	50	47	?	?	?	?
76%	109	83	?	?	?	stéatose. fibrose:
83%	?	16	?	14%	?	?
20%	31	15	?	?	?	Foie cardiaque
ous A.C.	105	60	9 -	?	?	Foie cardiaque
27%	188	100	2 -	22%	?	?
ous A.C.	14	9	3 -	?	?	sclérose modérée

aliémie eq °/°°	K. échangeable (See JOLIOT. ORSAY)	Magnésium sanguin mg °/°°	Pyruvicémie (K= 0,40 à 0,85 mg %)	Hyperpyruvicémie provoquée (2é heure)
--------------------	--	---------------------------------	---	---

4,9			0,63 ascension ter minale(Gayet Wernicke)	?
4	42,9 Meq/Kg (N=44 ± 12)	18 & 21	0,42 puis variations au cours d'un D.T.	Normale (0,62)
4,2			0,57	?
4,2			0,57	?
3,9			?	?
4,3			0,57	Normale (0,68)
4,2			1,07	?
4,3			0,56	?
3,7		20	0,85	?
4,5			0,40	Normale (0,72)
4,3			0,48	Normale (0,57)
3,2			?	?
4,3			0,87	?
4,7			0,77	?
4,5		20	?	?
4,3			1,96 stade final	?
5,1		G: 46 P: 21	1,2 & 3,1 stade final	?
4,2		13	1,56	?
4,1			0,70	?

Charge en Tryptophane	Chromatographie des métabolites urinaires du Tryptophane	Charge en Histidine (Test au FIGLU)
++ ac. xanthurénique (poussées)	métabolites ++ (poussées)	?
+ ac. xanthurénique (poussées)	métabolites + (poussées)	épreuve normale
épreuve normale	pas de métabolites	?
+++ ac. xanthurénique (poussées finales)	métabolites +++ (poussées finales)	?
épreuve normale	pas de métabolites	épreuve normale
épreuve normale	pas de métabolites	?
++ ac. xanthurénique	métabolites ++	épreuve normale
épreuve normale	pas de métabolites	?
épreuve normale	pas de métabolites	épreuve normale
++ ac. xanthurénique (poussées)	non faite	?
non faite	non faite	?
non faite	non faite	?
non faite	non faite	?
épreuve normale	pas de métabolites	?
++ ac. xanthurénique	métabolites ++	?
non faite	non faite	épreuve normale
épreuve normale	Métabolites +++	épreuve normale
non faite	non faite	?

S C H E M A D ' E N S E M B L E

E V O L U T I O N

SCHEMA d' ENSEMBLE

EVOLUTION

Il apparaît que la fréquence des myocardiopathies dont on soupçonne l'origine éthylique reste peu élevée puisque, selon J. DI MATTEO et coll., elle représenterait 35,3% des myocardiopathies " primitives " qui, elles-mêmes, correspondent à 2,4% pour ALEXANDER, 1,8% pour DEMANGE et 2,5% pour PERRIN de l'ensemble des cardiopathies.

Ce qui correspond à une incidence moyenne de 0,77% sur l'ensemble des cardiopathies.

La moyenne d'âge en est de 43 ans et la prédominance masculine y est nette, puisque une enquête effectuée par la Clinique Cardiologique de BOUCICAUT donne des chiffres de l'ordre de une femme pour trois hommes, ceci dans le cadre global des myocardiopathies primitives.

En retenant la notion d'imprégnation éthylique, selon les critères que nous avons définis plus haut, la prépondérance masculine devient alors écrasante avec une femme pour neuf hommes, ce que l'on retrouve dans une statistique de J. DI MATTEO et Coll. qui donnent le rapport de un pour six en ne retenant qu'une imprégnation avoisinant 30% d'alcool pur.

I- Circonstances de découverte :

Le début réel de l'affection, presque toujours silencieux, reste obligatoirement méconnu. Cette phase peut d'ailleurs être plus ou moins longue. Les circonstances fortuites de

découverte, lors d'un examen médical systématique, correspondent à environ 10% des cas selon J. LENE GRE.

L'anomalie découverte pouvant être :

- un bruit de galop, présystolique le plus souvent
- une cardiomégalie sans autre anomalie
- un trouble électrocardiographique

Le début clinique de l'affection, représente déjà, en réalité, un stade évolué sur le plan anatomique.

Il s'annonce essentiellement par des signes d'insuffisance cardiaque plus ou moins prononcés.

Il s'agit, dans 52,6% des cas, de manifestations d'insuffisance ventriculaire gauche à type de dyspnée d'effort et de crises d'étouffement.

Plus rarement, dans 42,2% des cas, il s'agit d'un tableau d'insuffisance cardiaque globale.

Mais il peut encore s'agir de palpitations, de crises de tachycardie, de douleurs thoraciques atypiques, de lipothymies ou de syncopes, voire de migrations pulmonaires ou systémiques. .

II- Signes fonctionnels et généraux :

- L'insuffisance ventriculaire gauche :

Elle domine la symptomatologie, la dyspnée d'effort est pratiquement constante dès le stade clinique de l'affection, elle va devenir progressivement croissante.

Les brusques accès de suffocation sont fréquents, survenant souvent sans cause apparente.

La toux souvent quinteuse y est fréquemment associée.

- Des palpitations, des crises de tachycardie :

Apparaissent dans un cas sur deux environ.

Il s'agit, parfois, de troubles rythmiques ventriculaires mais le plus souvent, ce sont des troubles d'origine supra-ventriculaire.

- L'asthénie :

Est un symptôme assez habituel, on la rencontre, en effet, dans plus d'un tiers des cas.

Elle est interprétée comme la conséquence d'une chute du débit cardiaque.

Elle s'accompagne de pâleur et de sueurs.

- Les hépatalgies :

D'effort ou à la marche, elles représentent aussi environ un tiers des cas.

- Des lipothymies ou des syncopes :

Sont plus rares, un cas sur six, mais souvent révélatrices, conséquences d'un trouble rythmique ou d'une chute passagère de la pression artérielle.

III- Signes physiques :

- L'aspect du malade :

Est souvent évocateur : pâle, subictérique, trémulant, amaigri, couvert de sueurs, la respiration courte, il est souvent cyanosé de manière notable.

- L'examen cardiaque :

Révèle un choc de pointe étalé et dévié en dehors, choc en masse, témoin de la dilatation cardiaque.

Les bruits sont assourdis, le rythme est rapide et, le plus souvent régulier.

Surtout, il existe un galop que nous avons retrouvé dans 15 cas, soit dans 79% des cas.

Le plus souvent, il s'agit d'un galop présystolique mais surtout particulier par son intensité, souvent aussi net que le premier bruit, et par son caractère espacé, donnant un caractère " décomposé " très suggestif.

Le galop protodiastolique, plus rare, n'a pas de caractères particuliers.

Un souffle systolique apexien est retrouvé dans environ la moitié des cas. Il a pu poser certains problèmes diagnostiques avec une valvulopathie organique, cependant son évolution parallèle à celle de l'insuffisance cardiaque permet en règle, de trancher.

- La tension artérielle :

Est habituellement basse avec un certain degré de pincement de la différentielle.

- Les oedèmes des membres inférieurs :

Blancs, mous et indolores, apparaissent pratiquement toujours au décours de l'évolution.

- L'hépatomégalie :

Elle est aussi très fréquente; il s'agit, le plus souvent, d'une hépatomégalie de type exclusivement vasculaire, ferme mais non dure, à bord inférieur mousse avec douleurs à la pression ou spontanément, s'accompagnant d'un reflux hépato-jugulaire.

L'association à un foie de sclérose a été l'exception, une fois sur six environ et encore, s'agit-il, le plus souvent, d'une

sclérose débutante à la biopsie.

- L'ascite :

Est relativement rare et n'a été retrouvée que 4 fois sur les 19 cas rapportés. On peut, évidemment, se demander quelle en est la signification sur de tels terrains, cependant, à aucun moment sa présence ne s'est accompagnée d'altérations hépatiques comme il est habituel au stade de décompensation ascitique d'une cirrhose.

Certains en font le témoin d'une forme restrictive des myocardiopathies, l'opposant en cela à la forme congestive, de fréquence notablement plus élevée, nous n'en avons pas retrouvé les stigmates hémodynamiques.

IV- Particularités cliniques :

Sur ce fond d'insuffisance cardiaque déjà hautement suggestive par son importance et par son évolution, certaines caractéristiques cliniques sont plus particulièrement retrouvées :

- les circonstances de déclenchement :

- assez souvent, il s'agit d'un effort physique important
- mais surtout, l'élément initial, le plus fréquemment retrouvé, est l'existence d'un épisode infectieux, en particulier grippal ; il existe, en effet, dans 11% des cas.
- parfois, cependant, on ne note aucune circonstance favorisante en dehors d'un excès éthylique souvent retrouvé à l'origine d'une poussée.

- Les troubles du rythme :

Ils sont fréquents et assez souvent révélateurs.

- la fibrillation auriculaire permanente est retrouvée dans 37% des observations.

- La tachycardie paroxystique est retrouvée dans 15,7% des cas qu'il s'agisse de tachyarythmie complète, d'accès de Bouveret, de flutter ou de tachycardie auriculaire. Quant à la tachycardie ventriculaire, elle reste assez rare, 10% des cas, en dehors d'un épisode terminal.

Ces troubles rythmiques représentent parfois la seule expression de la maladie, du moins à un stade de début, et l'on sait que leur survenue sans cause évidente chez un sujet jeune doit toujours faire penser à la possibilité d'une atteinte musculaire myocardique.

- Les accidents thrombo-emboliques :

Retrouvés dans 25% des cas selon PERRIN, ils peuvent atteindre 37% selon DYE. Nous les avons observés dans 42% des cas.

Le plus souvent, il s'agit d'embolies pulmonaires, 31,5%, en rapport avec une thrombose veineuse des membres inférieurs, inaugurales ou émaillant l'évolution, elles sont souvent à l'origine de tableaux de " foie cardiaque aigu " avec aggravation du tableau de défaillance cardiaque et cytolysé hépatique intense.

Plus rarement, ce sont des embolies systémiques alors sous la dépendance de thromboses murales, cet accident n'a été retrouvé que dans 2 de nos observations, soit 10,5% des cas.

V_ Signes radiologiques :

- La cardiomégalie :

Maître symptôme, elle est presque constante dès le premier examen. Il s'agit, en règle, d'un très gros coeur globuleux, à la pointe mousse et arrondie plongeant dans le diaphragme et tendant à se rapprocher du gril costal - classique coeur

en " ballon de rugby ". Il existe habituellement un débord droit modéré.

L'arc supérieur gauche et la crosse aortique ne sont pas augmentés, d'où un contraste très évocateur avec l'aspect de l'arc inférieur gauche.

Les artères pulmonaires sont un peu élargies et l'on note souvent un oedème pulmonaire surtout péri-hilaire avec parfois opacités scissurales. Un épanchement pleural discret est souvent découvert au niveau d'un sinus costo-diaphragmatique.

Les différentes incidences suggèrent une hypertrophie- dilatation globale portant sur les quatre cavités, notamment gauches.

Le rapport cardio-thoracique toujours supérieur à 0,50 est, pour 90% compris entre 0,55 et 0,70, avec une valeur moyenne à 0,62.

En radioscopie, la masse ventriculaire est faiblement battante, signe important qui souvent persiste entre les poussées.

VI- Signes électrocardiographiques :

Le tracé électrique est, à tous les stades, un excellent appoint parce que, dès le début, son altération est constante et évidente et va en s'accroissant tout au long de l'évolution.

- Le rythme :

Habituellement rapide, il reste souvent régulier, sinusal.

Cependant, les tachycardies auriculaires ne sont pas exceptionnelles et la fibrillation auriculaire a été retrouvée dans 37% des cas.

Les extrasystoles ventriculaires s'observent, à tous les stades, dans près de la moitié des cas, monomorphes, polymorphes ou précoces de types R/T susceptibles d'aboutir à une tachycardie ventriculaire.

L'espace P-R est habituellement normal ou légèrement allongé, le bloc auriculo-ventriculaire est, en effet, rare.

- Le ventriculogramme :

Ce sont ses déformations qui sont, en fait, les plus importantes, elles sont constantes à partir d'un certain stade évolutif.

- Hypertrophie ventriculaire gauche :

Avec augmentation de l'indice de SOKOLOW-LYON ainsi que de la déflexion intrinsécoïde dans les dérivations en regard du ventricule gauche.

- Bloc de branche :

En général, il s'agit d'un bloc incomplet de la branche gauche caractérisé par la disparition de l'onde Q en précordiales gauches, mais il peut aussi s'agir d'une déviation axiale extrême à -45° témoin d'un hémibloc antérieur gauche. Les blocs complets des branches droites ou gauches sont plus rares, il en est de même pour les blocs de branche droite " atypiques " avec déviation axiale hypergauche (hémibloc antérieur gauche) ou déviation hyperdroite (hémibloc postérieur gauche).

La particulière fréquence de l'association bloc de branche gauche complet ou incomplet et hypertrophie ventriculaire gauche mérite d'être mentionnée, elle est, en effet, retrouvée dans 58% des cas.

- Microvoltage ou bas voltage :

Dans 37% des cas, à un stade relativement avancé, le voltage est diminué et parfois même nettement microvolté.

Un élément suggestif est l'existence d'un microvoltage dans les dérivations standard contrastant avec un voltage conservé dans les dérivations précordiales, évocatrice aussi, serait l'association microvoltage et bloc de branche gauche, 21% des cas.

- Aspect de pseudo-nécrose :

L'existence d'ondes Q anormales ont pu, en effet, conduire à une confusion avec une nécrose myocardique, cependant leur fréquence reste modeste puisqu'elles se rencontrent dans 10% des cas.

Elles répondent souvent à une fibrose étendue de la paroi du ventricule gauche faisant face aux électrodes.

- Anomalies de la repolarisation :

La repolarisation est, en effet, constamment anormale, qu'il s'agisse du sous-décalage de ST ou d'un aplatissement ou d'une inversion des ondes T dans les dérivations faisant face au ventricule gauche.

Elles peuvent être secondaires à l'hypertrophie ventriculaire gauche, au bloc de branche voire à la digitalisation mais aussi primaires ressemblant aux aspects d'ischémie sous-épicaudique apicale ou antéro-latérale.

VII- Signes biologiques :

- l'hémogramme est, en règle, normal ou ne révèle qu'une hyperleucocytose modérée.
- la vitesse de sédimentation est peu ou pas accélérée.
- la glycémie, le cholestérol, les lipides totaux sont, habituellement normaux.
- les électrolytes sanguins sont normaux, en particulier le potassium et le magnésium.

- l'acide urique, l'azotémie sont normaux mais peuvent cependant s'élever en cas de poussées d'insuffisance cardiaque, ils sont alors les témoins d'une insuffisance rénale fonctionnelle.

Trois points sont à noter :

- l'élévation pratiquement constante des gamma-globulines aux alentours de 20 à 25%.
- Les enzymes, normaux à l'état de base, peuvent présenter des poussées transitoires, souvent très importantes, portant à la fois sur les SGOT et les SGPT mais aussi sur la LDH et α HBDH.

Cette ascension, pouvant atteindre des chiffres de l'ordre de 500 à 1000 unités Frankel pour les SGOT mais surtout pour les SGPT associée à la montée brutale de la kaliémie à des chiffres d'environ 7 mEq/litre, est, le plus souvent, en rapport avec des embolies pulmonaires itératives, à l'origine d'un tableau de " foie cardiaque aigu ".

- la pyruvicémie et l'hyperpyruvicémie provoquée ainsi que le test de charge en histidine sont le plus souvent normaux ; à l'opposé, le test de charge en tryptophane et l'étude chromatographique des métabolites urinaires est fréquemment perturbé en période de poussée, témoin d'un trouble nutritionnel.

Les autres examens ont un intérêt étiologique, associés aux données du cathétérisme, de l'angiocardioraphie et de la coronarographie, ils permettent d'éliminer une autre cause à ces déchéances myocardiques.

- Fer sérique et saturation de la sidérophylle ont toujours été normaux ou bas.

- Epreuve au Rouge Congo, biopsie rectale, gingivale se sont toujours révélées négatives.
- de même, la recherche de cellules LE et du facteur d'Haserick, ainsi que la biopsie cutanée ou musculaire.
- la positivité de la cuti-réaction permettrait d'éliminer une sarcoïdose.
- Réflexogramme achilléen, cartographie thyroïdienne, fixation de l'Iode 131 étaient normaux.
- L'électromyogramme a révélé 4 fois une atteinte neurogène périphérique probablement témoin d'une polynévrite débutante.

VIII- Enregistrements mécaniques externes :

Le Phonocardiogramme objective de manière habituelle :

- un allongement de Q-B1
- une atténuation de B1 à la pointe
- un galop présystolique

Le Carotidogramme montre, pour sa part :

- un temps de mise en tension augmentée
- l'aspect ogival de l'onde systolique
- la diminution du temps d'éjection corrigée
- la baisse constante du quotient hémodynamique qui représente un des critères les plus fidèles du défaut de contractilité myocardique.

La Courbe mécanique Ventriculaire révèle :

- une élévation de l'indice télédiastolique
- un allongement du temps de contraction isovolumétrique

L'intérêt des enregistrements mécaniques externes est, certes, d'éliminer une myocardiopathie obstructive mais surtout

d'objectiver le trouble de la contractilité myocardique.

IX- Cathétérisme cardiaque :

Pratiqué par voie droite et gauche, il n'apporte pas de contribution directe majeure au diagnostic car les troubles hémodynamiques constatés ne sont nullement spécifiques.

Son premier intérêt est d'éliminer un shunt intracardiaque ou une cardiopathie valvulaire méconnue.

Ensuite, il doit évaluer et préciser le degré des anomalies hémodynamiques.

Dans les phases initiales relativement asymptomatiques, l'hémodynamique peut rester normale au repos mais il est rare que les pressions télédiastoliques du ventricule gauche ne soient pas un peu élevées à 12-15 mmHg et que le rendement cardiaque (travail du ventricule gauche fourni à chaque systole) ne soit pas diminué.

L'effort démasquerait, s'il en était besoin, les anomalies inapparentes.

Les courbes de pression intra-ventriculaire montrent des ondes " a " élevées, parfois géantes.

Les courbes de pression intra-ventriculaire objectivent aussi des ondes " a " augmentées mais les phases initiale et moyenne de la courbe ventriculaire diastolique sont souvent normales à ce stade.

Quand l'insuffisance cardiaque s'est manifestée, même à un degré modéré et réversible, les anomalies hémodynamiques deviennent évidentes et plus ou moins permanentes ; les pressions s'élèvent dans tous les secteurs auriculaires,

ventriculaires, artériel pulmonaire et capillaire pulmonaire. C'est l'augmentation de la pression de remplissage des ventricules (surtout la pression télédiastolique) qui est le signe le plus fidèle, dépassant souvent 10 mm Hg à droite et 25 mm Hg à gauche.

Les index cardiaque et systolique sont souvent très notablement diminués.

Ainsi sont donc réunis tous les signes d'insuffisance biventriculaire à prédominance gauche.

Ces courbes de pressions intra-ventriculaires ont permis, sur les caractères de la phase diastolique, de distinguer deux profils hémodynamiques différents :

- le plus commun (2/3 des cas pour J. LENEGRÉ et coll., 97% pour J. DI MATTEO et coll.) étant le type congestif dans lequel la courbe des pressions est anormalement élevée dans toute la période de remplissage ventriculaire.
- le moins commun étant le type restrictif qui mime la péricardite constrictive avec un " dip " protodiastolique profond suivi d'un plateau méso et télédiastolique relativement élevé

X- L'angiographie :

Les diverses angiocardiographies contribuent à éliminer certains diagnostics comme les shunts intracardiaques.

L'angiocardiographie générale ou globale faite par voie veineuse révèle déjà trois anomalies importantes :

- la dilatation des cavités cardiaques, spécialement du ventricule gauche, qui est, en général, électivement affecté par la maladie : il est globuleux, déformé en

systole comme en diastole.

- l'atteinte de la cinétique ventriculaire (surtout gauche) avec une contraction systolique lente et diminuée.
- le ralentissement circulatoire et la stase du produit opaque dans les divers secteurs cardio-artériels, en particulier, dans les ventricules.

Les angiocardiographies sélectives, donnent de meilleurs contrastes et permettent des mensurations plus précises mais toutefois au prix d'un petit risque embolique lié au fait que les thromboses fibrinocruoriques intra-ventriculaires sont ici très fréquentes.

C'est dans le ventricule gauche qu'elles offrent le plus grand intérêt montrant d'abord s'il existe une insuffisance mitrale et quel en est le degré, surtout, elles permettent le calcul de l'épaisseur des parois ventriculaires et des différents volumes sanguins.

L'épaisseur de la paroi ventriculaire est souvent augmentée, mais de manière modérée, au stade clinique initial d'hypertrophie ventriculaire. Il diminue et se rapproche de la normale au fur et à mesure que s'accroît la dilatation ventriculaire.

Les volumes sanguins télédiastoliques peuvent rester, au début, dans les limites de la normale mais ils arrivent à doubler voire tripler au cours de l'évolution.

Le volume sanguin télésystolique tend, lui aussi, à augmenter d'autant plus que l'index systolique chute de manière importante. L'artériographie coronaire n'est pas indispensable chez un sujet de moins de 40 ans ; elle est, le plus souvent, nécessaire après 50 ans car la distinction clinique et électrique est le plus souvent impossible entre une cardiopathie ischémique indolore et une myocardiopathie non obstructive.

Elle montre des artères coronaires perméables, très souvent d'un calibre anormalement important, excluant toute possible confusion.

Il existe, cependant, quelques rares cas litigieux quand les artères coronaires sont d'un calibre un peu irrégulier qui fait soupçonner un certain degré d'athérosclérose coronaire associée et toute sténose coronaire évidente et jugée significative - supérieure à 50% - nous a incité à récuser le diagnostic initial et à opter pour celui de cardiopathie ischémique.

En fait, comme nous l'avons déjà exprimé, ces critères nous ont surtout servi lors des examens anatomiques, quant aux rescapés, ils entrent tous dans la fraction d'âge où cette investigation est moins nécessaire.

XI- Evolution - Pronostic :

L'évolution des myocardiopathies non obstructives achève de les caractériser, elle se fait inexorablement vers la mort dans un délai qui varie de une à plusieurs années, en moyenne 3 à 4 ans dans notre étude.

Les chiffres rapportés par J. HIMBERT et coll. sont :

- de 7 ans en cas de découverte fortuite
- de 4 ans après l'apparition du premier trouble fonctionnel.
- de 2 ans après le premier signe d'insuffisance cardiaque.

Cette évolution rapide, remarquablement progressive et inexorable, est dominée par une insuffisance cardiaque croissante présente tôt ou tard dans 99% des cas.

Mais elle peut être écourtée par :

- un trouble du rythme cardiaque, en particulier tachycardie ventriculaire (12% des cas)
- une mort subite (23% des cas)
- un collapsus cardio-vasculaire (10% des cas)
- un accident embolique pulmonaire ou systémique.

(Statistique de la Clinique Cardiologique de l'Hôpital Boucicaut).

Cette évolution déjà sombre n'est pas pour autant indemne de complications, en plus des accidents précédents, non forcément léthaux, on peut noter :

- une insuffisance hépatique en règle par " foie cardiaque aigu "
- une insuffisance rénale (20%), en règle fonctionnelle.

Mais surtout, cette évolution va être marquée par des poussées d'insuffisance cardiaque qui, au stade initial, sont habituellement jugulées par le traitement symptomatique habituel.

Et, dans les premiers stades cliniques de l'affection, on peut ainsi généralement obtenir la disparition des signes cliniques de l'insuffisance cardiaque et la régression, non totale cependant, du volume du coeur, mais il est rare que disparaissent même momentanément un bruit de galop et les anomalies électrocardiographiques qui sont presque toujours irréductibles.

Mais ces rémissions sont rarement longues, chiffrées habituellement en mois, parfois même, dans les formes rapides, en semaines.

La durée totale de la maladie est ainsi :

- inférieure ou égale à 3 ans dans 45,5% des cas.
- comprise entre 3 et 5 ans dans 36,3% des cas.
- comprise entre 5 et 7 ans dans 18% des cas.

Elle se fait :

- dans 42% des cas en une seule ou deux poussées.
- dans 26% des cas en 3 ou 4 poussées.
- dans 21% des cas en 5 ou 6 poussées.
- dans 11% des cas en 7 poussées ou plus.

XII- Examen anatomo-pathologique :

Macroscopie :

Le coeur est flasque, étalé, globalement augmenté de poids et de volume.

Le poids moyen de nos 10 cas autopsiés est de 645 grs avec des variations extrêmes de 470 grs à 760 grs.

Les quatre cavités apparaissent, au premier abord, plus dilatées qu'hypertrophiées, cependant, la pesée séparée des ventricules confirme la nette augmentation pondérale de chacune de ces chambres.

L'aspect macroscopique permet déjà souvent de noter un aspect de fibrose soit fine et discrète, soit, au contraire, nettement développée et systématisée, nous n'avons, cependant, jamais rencontré les aspects de plaques fibreuses pseudo-ischémiques qui ont été décrits en particulier par PERRIN & LOIRE.

Les anneaux mitral et tricuspideen sont agrandis en proportion de la dilatation des ventricules, mais à aucun moment nous n'avons noté d'atteinte de l'appareil valvulaire ou sous-valvulaire.

Le point essentiel est, bien entendu, l'intégrité des artères coronaires qui ont été disséquées longitudinalement jusqu'à leur extrémité distale et qui se sont révélées, dans la presque totalité des cas, totalement dépourvues d'athérome. Dans 3 cas, cependant, nous avons pu noter l'existence de plaques chamois ou même un aspect calcifié intéressant l'origine des gros troncs mais leur présence ne revêtait aucun caractère sténosant et n'avait donc aucun retentissement hémodynamique.

La thrombose murale est relativement fréquente puisque nous l'avons retrouvée dans 3 cas sur les 10 autopsiés, soit 30% - PERRIN & LOIRE la note dans 13,5% des cas.

Par ailleurs, le péricarde s'est révélé normal.

Microscopie :

La technique utilisée par le Laboratoire d'Anatomie pathologique (Professeur PAILLAS) de l'Hôpital de Bicêtre a consisté dans la coloration à l'hématéine-phloxine-safran, au trichrome de Masson et dans la coloration de Mallory et au Carmin-Best.

L'étude histologique ne révèle pas de lésions spécifiques ; il n'y a pas, à l'évidence, de dépôts de substance métachromatique dans les vaisseaux ou dans les fibres ; il n'y a pas non plus de signes d'inflammation.

L'amylose, l'hématochromatose ont été éliminées par les colorants spécifiques.

Les myofibrilles sont peu altérées ; elles peuvent présenter des irrégularités de taille ; les anomalies nucléaires, témoignage probable de l'anoxie terminale, n'ont aucune signification particulière.

Il existe, par contre, dans presque tous les cas, une fibrose

interstitielle en bandes étroites, diffuse, très oedémateuse, mais plus ou moins importante, jamais mutilante et existant nettement en dehors des zones sous-endocardiques où la fibrose est une constatation relativement banale dans le coeur de l'adulte. Elle est inégalement distribuée.

Enfin, il existe des granules de lipofuchsines dans les zones périnucléaires et, dans ces mêmes zones, des granulations denses apparaissant nettement par la coloration de Mallory allant de pair avec une dégénérescence du protoplasme.

Microscopie électronique :

Les lésions ultrastructurales, dont l'étude a été effectuée 8 fois, associent comme le précise Y. GROSGOGÉAT :

- une augmentation du nombre des mitochondries, tassées les unes contre les autres, constituant parfois de larges plages confluentes. De forme arrondie, leur taille est supérieure à la normale mais il n'a pas été observé de mitochondries géantes à réseau interne complexe, comme dans un cas d'ALEXANDER. De même, nous n'avons pas noté de mitochondries à inclusions glycogéniques ainsi que l'a signalé HUG.

Les crêtes intramitochondriales sont le plus souvent normales parfois rompues ou absentes, laissant apparaître une matrice anormalement claire.

- Le glycogène est anormalement abondant et occupe les zones de sarcoplasme laissées libres par les mitochondries et les myofibrilles.
 - Les myofibrilles sont parfois fragmentées et tronçonnées.
- Sur les coupes longitudinales elles apparaissent presque

- 11

toujours avec des bandes de contraction et de larges stries Z dues au procédé de fixation in vivo, les myofilaments eux-mêmes paraissent respectés.

- Les citernes du réticulum sarcoplasmique sont anormalement dilatées, réalisant des vésicules plus ou moins arrondies, électriquement vides.

Par ailleurs, peuvent s'observer d'énormes vacuoles allongées cernées par une double membrane. Elles refoulent les organites du voisinage. Elles sont souvent le siège de nombreux grains de glycogène.

- A ces altérations des constituants normaux de la cellule cardiaque, s'ajoutent d'autres anomalies :

- . de nombreuses vacuoles arrondies de 0,5 à 1 μ de diamètre, à contenu plus ou moins osmophile et représentant des flaques lipidiques sans doute des triglycérides. Elles sont bordées par une membrane unique et sont en contact étroit avec les mitochondries et les myofibrilles.

Autour de ces vacuoles, les grains de glycogène sont parfois plus abondants mais ne pénètrent jamais à l'intérieur.

- . Des projections lamellaires intrasarcoplasmiques, en bulbe d'oignon, nettement osmophiles. De taille variable (de 1 à 10 μ), elles jouxtent les mitochondries et les myofibrilles et coexistent rarement avec les flaques lipidiques citées plus haut. Leur forme lamellaire et leur densité permet de les assimiler à des aspects de dégénérescence lipidique du type figure myélinique.

toujours avec des bandes de contraction et de larges stries Z dues au procédé de fixation in vivo, les myofilaments eux-mêmes paraissent respectés.

- Les citernes du réticulum sarcoplasmique sont anormalement dilatées, réalisant des vésicules plus ou moins arrondies, électriquement vides.

Par ailleurs, peuvent s'observer d'énormes vacuoles allongées cernées par une double membrane. Elles refoulent les organites du voisinage. Elles sont souvent le siège de nombreux grains de glycogène.

- A ces altérations des constituants normaux de la cellule cardiaque, s'ajoutent d'autres anomalies :

- . de nombreuses vacuoles arrondies de 0,5 à 1 μ de diamètre, à contenu plus ou moins osmophile et représentant des flaques lipidiques sans doute des triglycérides. Elles sont bordées par une membrane unique et sont en contact étroit avec les mitochondries et les myofibrilles.

Autour de ces vacuoles, les grains de glycogène sont parfois plus abondants mais ne pénètrent jamais à l'intérieur.

- . Des projections lamellaires intrasarcoplasmiques, en bulbe d'oignon, nettement osmophiles. De taille variable (de 1 à 10 μ), elles jouxtent les mitochondries et les myofibrilles et coexistent rarement avec les flaques lipidiques citées plus haut. Leur forme lamellaire et leur densité permet de les assimiler à des aspects de dégénérescence lipidique du type figure myélinique.

Dans certains territoires, ces structures sont particulièrement nombreuses, d'âges différents, depuis la membrane unique jusqu'au réseau osmiophile complexe.

- On observe avec une anormale fréquence, comme en microscopie optique, de nombreux dépôts de lipofuchsines, le plus souvent juxta-nucléaires et qui représentent probablement des formations lysosomiales vieilles.
- Enfin, les espaces intercellulaires sont élargis et occupés par des fibres collagènes plus abondantes que normalement. Au sein de cette fibrose, les capillaires apparaissent normaux et il n'est pas observé d'anomalies cellulaires.

La densité des fibres nerveuses amyéliniques est normale.

Ces lésions ne sont pas totalement spécifiques de la myocardiopathie éthylique, en effet :

- l'abondance en lipides a été expérimentalement reproduite par des catécholamines.
- les figures myéliniques ont été observées dans les déficits expérimentaux en magnésium.
- enfin, les dépôts de lipofuchsines et de lysosomes sont fréquents dans les coeurs âgés et dans différents états pathologiques.

Il n'en demeure pas moins que la fréquence et l'importance de telles images ne sont observées qu'au cours des insuffisances cardiaques éthyliques et la richesse en dépôts lipidiques apparaît un critère morphologique très évocateur de cette étiologie.

En effet, les études ultrastructurales au cours de l'insuffisance cardiaque globale congestive quelque'en soit la cause en particulier valvulaire montrent essentiellement la raréfaction des

mitochondries, la pauvreté du sarcoplasme en glycogène et il n'existe pas de dépôts osmiphiles.

Sur le plan histochimique, on obtient confirmation de la richesse des dépôts lipidiques en triglycérides.

La concentration en activité phosphatase-acide est augmentée; par contre, l'activité de la cytochrome-oxydase et des deshydrogénases malique et lactique est réduite, de même que l'activité DPN-diaphorase.

Ces découvertes ultrastructurales sont intéressantes à confronter avec les recherches de même nature effectuées par G. BURCH sur la souris après intoxication éthylique importante pendant 4 à 10 semaines :

- macroscopiquement les coeurs des souris intoxiquées apparaissent identiques à ceux des souris témoins.

En microscopie électronique, on note :

- . l'accumulation de substances lipidiques déposées soit entre les mitochondries, qui apparaissent comme englobant ces flaques, soit en dépôts proches des plages de mitochondries.

La plupart de ces flaques lipidiques apparaissent comme dissociées.

- . Le glycogène est abondant
- . Il existe une dilatation des éléments du système tubulaire transverse du réticulum sarcoplasmique.

Ces tubules contiennent souvent un matériel électriquement dense ou des corps myéliniques de nature inconnue.

- . Les mitochondries sont identiques à celles de l'animal sain mais sont, cependant, hypertrophiées et d'aspect amorphe.

- . Les myofibrilles sont effilochées et tronçonnées avec aspect oedémateux.

Elles ne sont plus tassées contre les mitochondries comme chez l'animal sain.

Les myofilaments ont perdu leur continuité d'une bande Z à l'autre et leur disposition parallèle.

- . Il a été noté des modifications des disques intercalaires avec des zones non différenciées agrandies.

On voit donc l'étroite corrélation existant entre ces deux études.

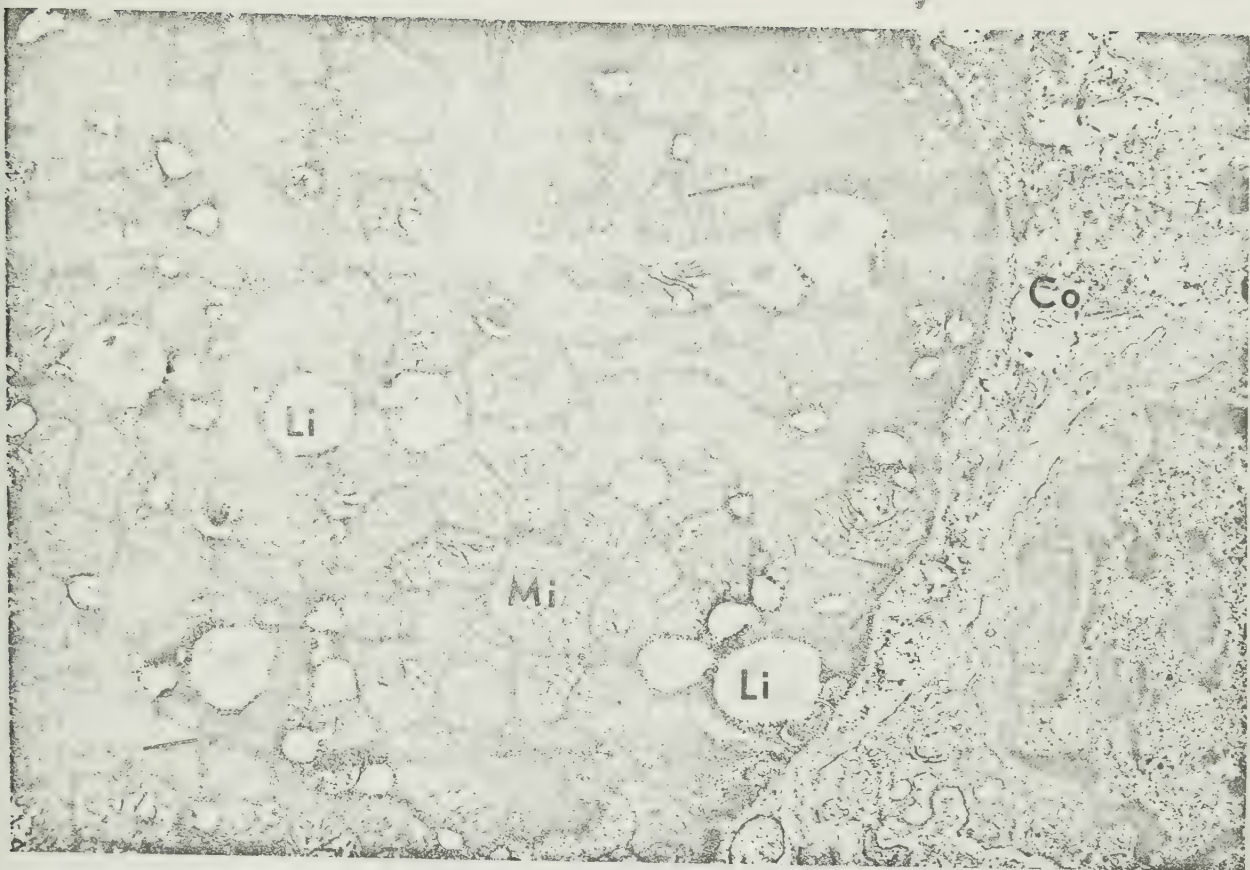


Figure 1 DUH...

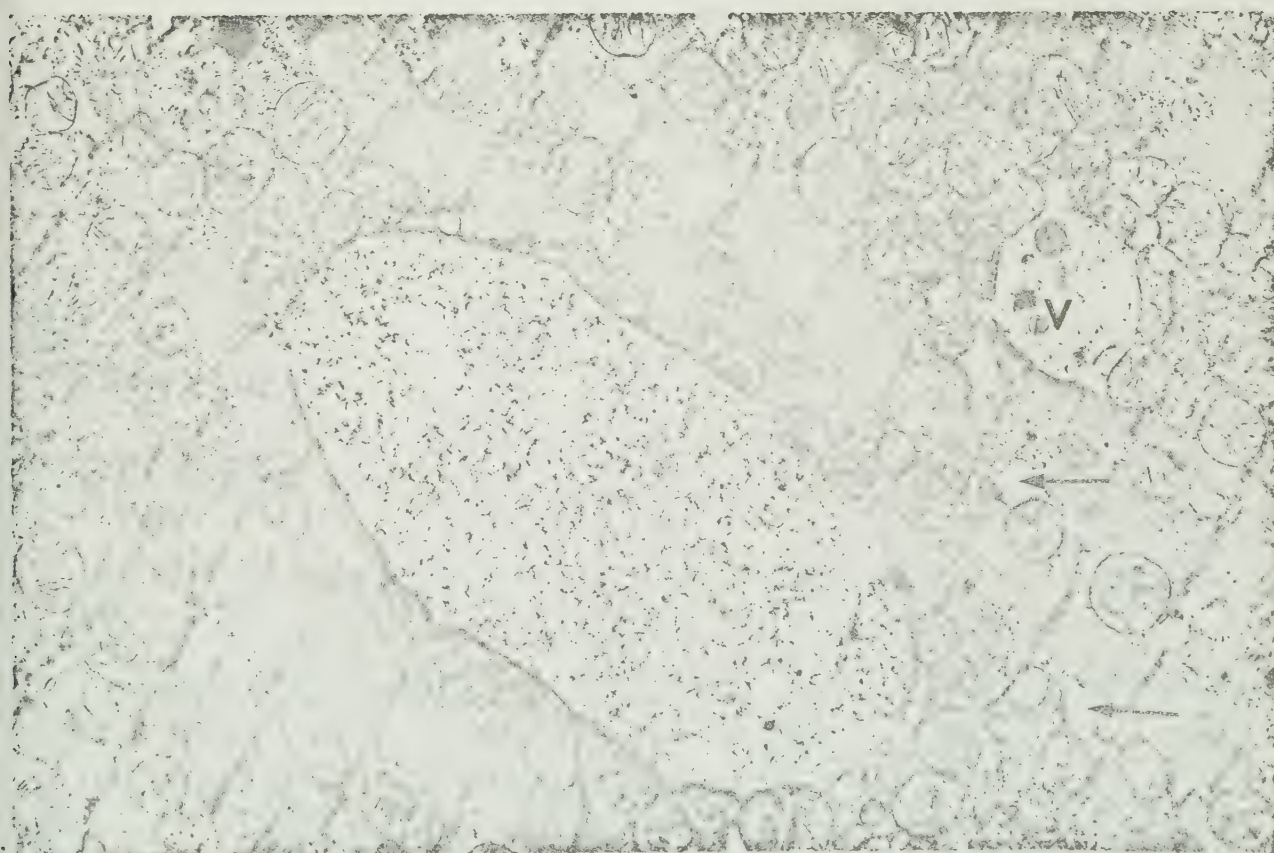


Figure 2 BER...

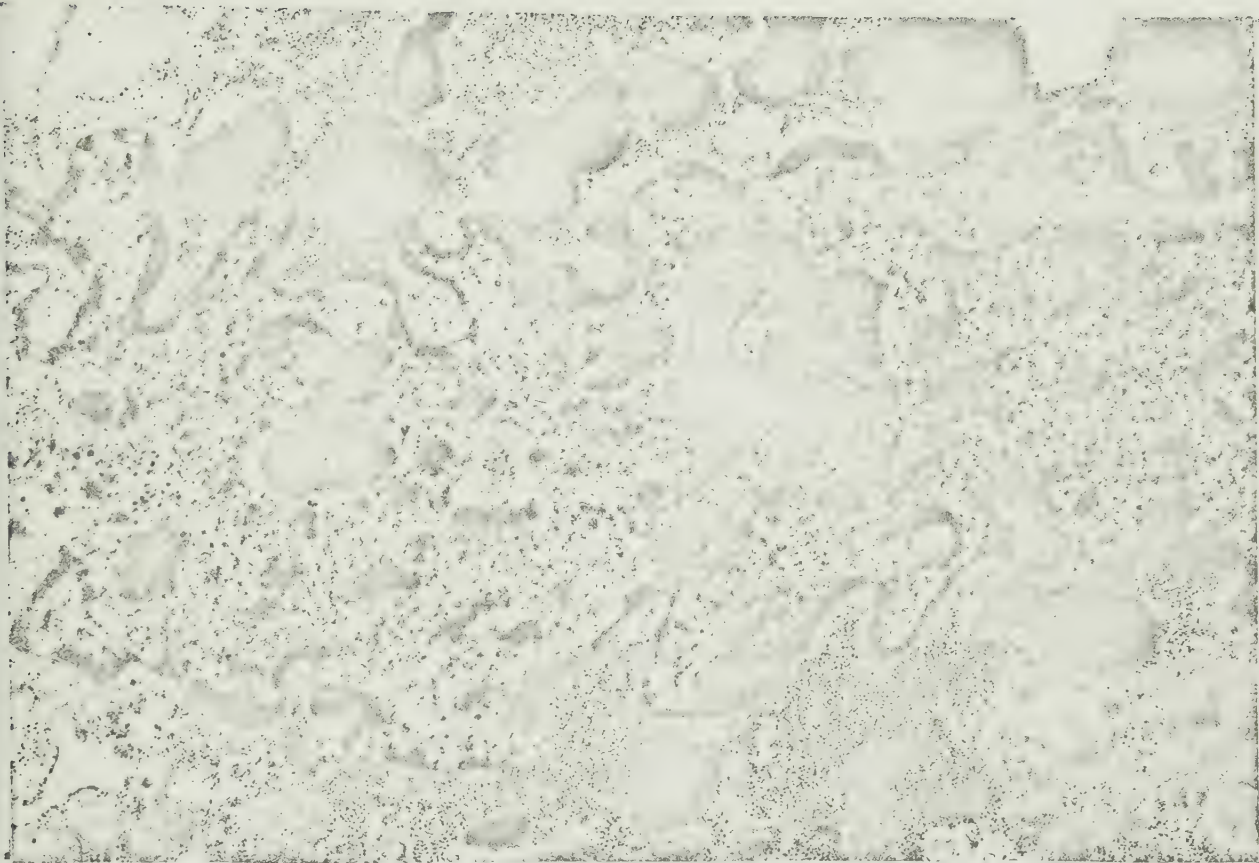


Figure n° 3 Monsieur BER...

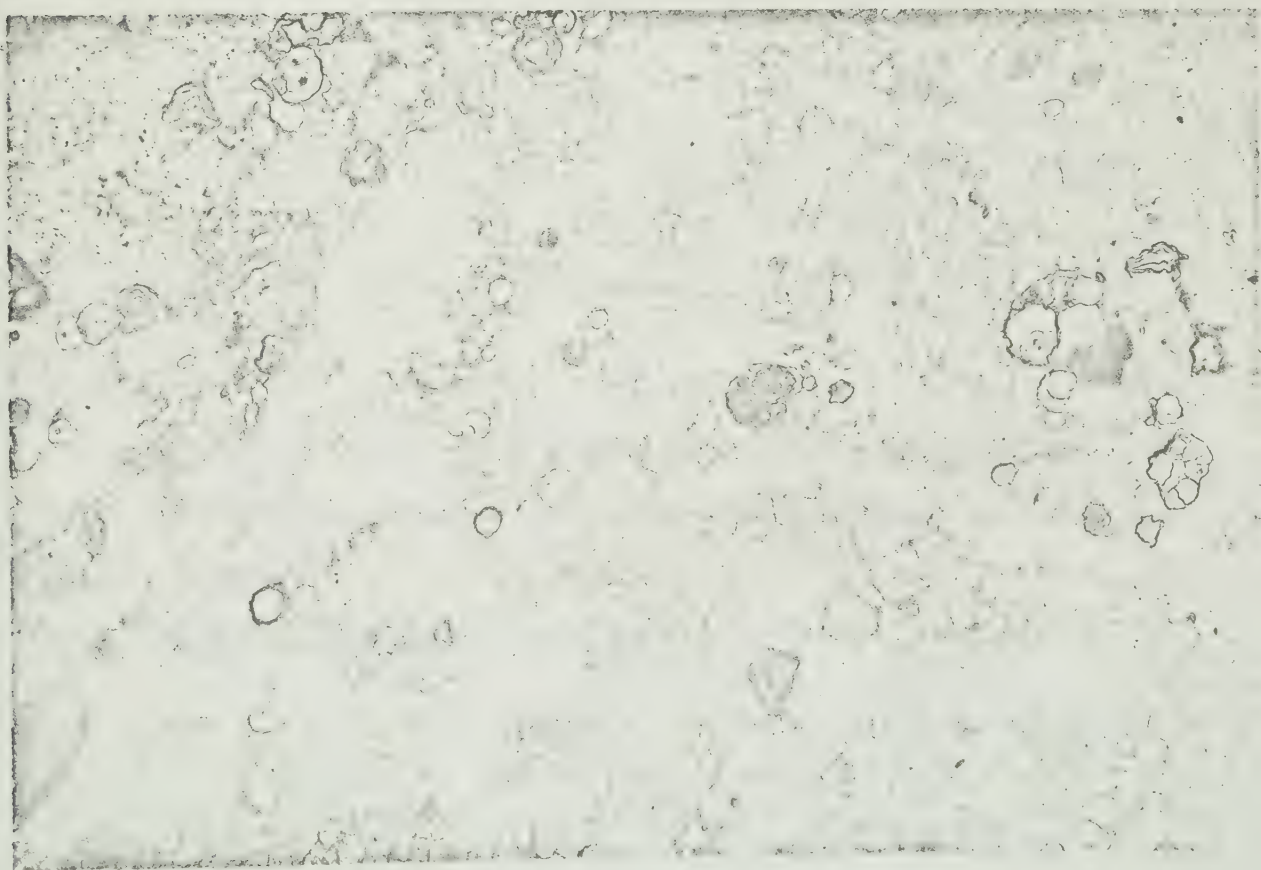


Figure n° 1 Monsieur BER...

Cellules cardiaques avec abondance des mitochondries (Mi), tassées les unes contre les autres.

Nombreux dépôts lipidiques (Li) et richesse en glycogène périmitochondrial (flèches).

Abondant collagène intercellulaire (Co).

Grossissement x 14 000 environ.

Figure n° 2 Monsieur BER...

Importante dilatation du réticulum sarcoplasmique aboutissant à de volumineuses vacuoles refoulant mitochondries et myofibrilles.

Contenu finement granuleux et double membrane périphérique.

Vacuoles accessoires au voisinage de la dilatation principale. (V et flèches).

Grossissement x 10 000 environ.

Figure n° 3 Monsieur BER...

Noyau avec fragmentation des nucléoles. Richesse du glycogène périnucléaire et abondant dépôt osmiophile correspondant à des lysosomes vieillis.

Grossissement x 18 000 environ.

Figure n° 4 Monsieur BER...

Abondants dépôts lipidiques intracellulaires réalisant de nombreuses figures myéliniques dispersées au sein de deux cellules.

Grossissement x 6 000 environ.

C O M M E N T A I R E S

DISCUSSION

Ayant envisagé les différents aspects cliniques, para-cliniques, histologiques et expérimentaux des myocardiopathies dont l'origine éthylique est suspectée, il nous paraît utile d'essayer d'en extraire les éléments qui semblent être originaux dans le cadre de cette étiologie.

Sur le plan clinique :

Affection dont le diagnostic clinique est essentiellement d'élimination nous avons tenu à exposer, par le détail, les différentes étiologies qu'il convient d'éliminer avant d'aboutir au diagnostic de myocardiopathie en apparence primitive.

Ce cadre étant tracé, certaines différences, sur le plan clinique, nous ont paru statistiquement suggestives, pouvant servir d'argument en faveur de l'origine éthylique.

- la fréquence globale de l'affection qui apparaît de l'ordre de 0,77% contre 2% pour les myocardiopathies primitives.
- le rapport des sexes qui, de 1 homme pour 3 femmes dans le cadre des myocardiopathies primitives, passe à 1 pour 6 dans certaines statistiques et 1 pour 9 dans la nôtre.
- la plus grande fréquence des accidents emboliques - 42% alors qu'ils ne sont cités que dans 25% des cas par PERRIN - correspondant probablement à la grande fréquence des thromboses murales, 15,5%.
- la plus grande fréquence des tableaux de foie cardiaque aigu : 15,5%

- de même l'ascite, 21%
- la plus grande incidence des troubles du rythme : 37% pour la fibrillation auriculaire et près de 50% si l'on compte les troubles d'origine ventriculaire.
- l'absence totale de formes restrictives tant sur le plan clinique, qu'hémodynamique et anatomique.

Indépendamment du facteur statistique, il est intéressant de noter que dans l'étude d'une affection comportant une intoxication éthylique massive et prolongée, nous avons rencontré peu de cirrhoses du foie, tant sur les données cliniques que biologiques ou surtout histologiques.

Un seul de nos malades présentait une sclérose annulaire jeune, encore est-il permis de penser que la longueur des rémissions a été telle, chez ce sujet qui n'avait pas renoncé à son intoxication, qu'elle a favorisé l'apparition secondaire de cette atteinte hépatique.

Il en a été de même en ce qui concerne les signes cliniques ou électromyographiques en faveur d'une polynévrite, un seul de nos patients présentait cliniquement de tels signes et, au total, 4 malades avaient un déficit électromyographique de type neurogène périphérique, encore était-il discret et peu évolutif.

Sur le plan biologique :

On peut relever la positivité fréquente du test de charge en tryptophane lors des poussées de l'affection avec élimination urinaire de nombreux métabolites dont l'acide xanthurénique. Cette épreuve objectivant l'avitaminose B6 peut être considérée comme le témoin d'un déficit sur le plan nutritionnel.

Quant à la pyruvicémie et à l'épreuve d'hyperpyruvicémie provoquée, elles sont, en règle, normales ou peu élevées, évitant ainsi toute confusion avec les atteintes cardiaques en rapport avec l'avitaminose B1.

Notons encore les réponses normales au test de charge en histidine.

Il était important, par ailleurs, d'éliminer une dyskaliémie en raison de tableaux cliniques et d'atteintes ultrastructurales assez semblables à celles observées dans les atteintes éthyliques.

Cependant, cette pathologie n'a jamais été rencontrée en clinique humaine et, de plus, les différents dosages de routine n'ont jamais montré de baisse significative de la kaliémie. Nous avons, toutefois, vérifié par les isotopes la kaliémie d'un de nos malades, ici encore le résultat fût strictement normal.

Cet étude fut conduite de manière identique en ce qui concerne le dosage du magnésium qui s'est révélé, dans un cas, nettement abaissé à 13 mg/l.

Sur le plan radiologique :

L'aspect en " ballon de rugby " avec arc inférieur gauche allongé et convexe à pointe globuleuse se rapprochant du gril costal contrastant avec un arc moyen concave et surtout un arc supérieur étroit est évocateur, certes, des myocardiopathies primitives mais non d'une origine éthylique.

Sur le plan électrique :

Contrairement aux conclusions d'EVANS, il ne semble pas y avoir d'arguments électriques en faveur d'une telle étiologie.

Il en est de même des enregistrements mécaniques externes, de l'angiocardiographie et du cathétérisme qui a été trouvé notablement abaissé dans 10 cas sur 11 explorations.

Sur le plan anatomo-pathologique :

Macroscopiquement et en microscopie optique, on peut retenir la fibrose.

Macroscopiquement et contrairement à PERRIN & LOIRE, elle n'apparaît que 4 fois dans notre étiologie.

Et si histologiquement, elle est très fréquente, il s'agit, en règle, d'une fibrose interstitielle non mutilante assez diffuse mais prédominant parfois sur un ventricule (le gauche en particulier) mais nous n'avons jamais rencontré de fibrose systématisée ou encore sous forme de plage pseudo-nécrotique comme cela a été décrit.

Ce même type de fibrose interstitielle a été retrouvée avec une égale fréquence dans une étude publiée par Ph. AUZEPY, étude portant sur 120 cas de cirrhose du foie, en quasi totalité éthylique, mais dépourvues de tout signe clinique, et électrique de myocardiopathie.

Cette fibrose, commun dénominateur, est probablement en rapport avec l'étiologie éthylique ; sa présence dans les deux cas permet, par ailleurs, d'affirmer l'absence de responsabilité de celle-ci dans l'induction de l'insuffisance cardiaque.

En microscopie électronique :

Il y a lieu de retenir :

- . une augmentation notable du nombre des mitochondries
- . l'abondance en glycogène
- . l'aspect vésiculaire des citernes du réticulum sarco-plasmique.

- . la présence de vacuoles contenant probablement des triglycérides, entourées parfois de grains de glycogène.
- . les figures myéliniques
- . les dépôts de lipofuchsines juxta-nucléaires
- . la fragmentation des myofibrilles

Certes, ces aspects ne sont pas rigoureusement spécifiques et l'intoxication à l'émétine, à l'imipramine, certains déficits expérimentaux en potassium et en magnésium ont pu engendrer des aspects similaires.

Mais, comme nous l'avons déjà fait, jamais il n'a été rencontré d'images d'une telle importance et d'une telle fréquence dans d'autres étiologies.

De plus, il est intéressant de confronter ces aspects à ceux créés chez la souris par l'ingestion d'alcool, ils sont en tout point identiques, hormis les mitochondries qui sont demeurées normales lors de l'expérimentation, il n'a pas été noté, non plus de lipofuchsines, par contre, il existerait une modification des disques intercalaires.

Quoiqu'il en soit, les deux études conduisent à une même conclusion : la richesse en dépôts lipidiques semble l'élément le plus caractéristique.

Sur le plan du métabolisme intermédiaire :

Nous avons vu l'action toxique indéniable de l'alcool sur la fibre myocardique, en particulier l'action cytolytique et l'induction d'une insuffisance cardiaque hémodynamique puis clinique.

Ainsi, nombre d'arguments plaident en faveur de l'autonomie réelle des myocardiopathies éthyliques qui ne devraient plus être considérées comme un simple facteur supplémentaire ou adjuvant révélant une myocardiopathie latente.

Néanmoins, on peut s'étonner de la disproportion existant entre le nombre d'éthyliques chroniques et l'incidence restreinte de cette affection.

Une hypothèse serait la plus grande fragilité de la membrane cellulaire et de la myofibrille elle-même vis-à-vis de l'action toxique de l'alcool à l'occasion d'un stress intercurrent, infectieux ou autre.

On pourrait aussi envisager une prédisposition congénitale faisant intervenir un déficit enzymatique par exemple.

Il est encore, à l'heure actuelle, difficile d'y répondre, cependant, certaines analogies conduiraient à mettre en exergue la seconde hypothèse.

En effet, dans les hypoglycémies post-alcooliques, on a pu mettre en évidence l'apparition d'une hyperlactacidémie importante et surtout l'effondrement des activités peroxydasiques plasmatiques. Ces anomalies n'apparaissent pas chez l'alcoolique dénutri resté normoglycémique malgré une imprégnation éthylique identique.

Il faut donc admettre que ces derniers auraient la possibilité de métaboliser l'alcool par une voie différente de la voie métabolique habituelle des déshydrogénases, en l'occurrence, celle des peroxydases plasmatiques et hépatiques (H. BOUR et coll.)

Dans un domaine plus proche de nos préoccupations, on a décrit ces dernières années, des syndromes musculaires aigus avec myoglobulinurie succédant à l'absorption d'alcool et surtout, dans

les suites de ces états aigus, des tableaux de myopathie chronique proximale avec altération histologique des myofibrilles chez des alcooliques chroniques.

Cette notion devrait conduire à examiner plus soigneusement les muscles périphériques des myocardiopathies dont l'étiologie éthylique est suspectée.

Or, ces atteintes musculaires sont encore plus rares que celles du coeur et posent le même problème pathogénique non encore résolu.

Quoiqu'il en soit, ces cas analogues laissent supposer que ces sujets présentent un déficit enzymatique qui ne leur permet pas de contrebalancer les effets toxiques et métaboliques de l'alcool, mais ce déficit reste encore à découvrir et les travaux d'histoenzymologie de FERRANS mériteraient d'être repris.

En outre, comme nous l'avons dit plus haut, il peut exister des variations dans la susceptibilité du myocarde à l'égard de l'agression éthylique, fonction de la précession d'une éventuelle atteinte virale, bactérienne ou toxique.

Début	Souffle	Galop	C/T	Débit Card.	Migrations pulm. ou syst.	BBG + HVG	Microvo
ICG	IM	Som.	0,61	Diminué	0	0	+
ICG	IM	Som.	0,66	Diminué	E P	+	+
ICG	IM	+	0,65	0	0	+	0
ICG	0	PD	0,76	0	E S	+	+
ICG	IM	PD	0,65	0	0	0	0
DE	0	0	0,63	Diminué	E P	0	0
FA	0	0	0,52	N	0	0	0
DE	IM	+	0,66	0	E S	+	+
DE	0	PD	0,62	Diminué ++	E P	+	0
DE	0	PS	0,65	Diminué	0	+	0
ICG	IM	PD	0,58	Diminué	0	+	0
DE	0	PS	0,50	Diminué	0	0	+
DE	0	0	0,61	0	0	+	0
DE	0	PD	0,64	Diminué	0	0	0
ICG	IM	PS	0,56	Diminué	0	0	+
DE	IM	+	0,60	0	E P	+	0
DE	IM	PD	0,65	0	E P ++	0	0
DE	0	PD	0,65	Diminué ++	E P	+	0
DE	0	0	0,66	0	0	+	+

S	Rechutes	Evol.	Durée	Pds coeur	Dilat. Hypert.	Thrombose aur. vent.	Fibrose macro.	Cirrhose
J..	6	DCD	4,5	710	Dil.	+	0	0
J..	5	?	6 & +					0
J..	3	DCD	1	?	?	?	?	0
J..	7	DCD	3	600	Dil.	+	0	0
J..	3	DCD	3,5	750	Dil.	0	0	0
J..	2	BP	5 & +					0
J..	2	?	2 & +					0
J..	3	DCD	4	620	Dil.	0	0	0
J..	6	DCD	7	760	Dil. Hypert.	0	+	0
J..	2	?	1 & +					0
J..	10	DCD	5	720	Dil. Hypert.	0	0	0
J..	2	?	2 & +					+ ou -
J..	1	?	1 & +					+
J..	2	BP	2 & +					0
J..	2	?	1 & +					0
J..	3	DCD	2	635	Dil.	0	+	0
J..	5	DCD	3	605	Dil.	+	+	0
J..	2	DCD	1	470	Dil.	0	+	+ ou -
J..	4	DCD	6	560	Dil.	0	0	0

CONCLUSION

La " Myocardite subaigue alcoolique " des auteurs anciens était progressivement tombée dans l'oubli faute de preuves patentes qui en établissaient la réalité.

Affection rare, les restrictions engendrées par le deuxième conflit mondial en accentuaient la quasi-disparition au même titre que celle de la cirrhose du foie.

Ce n'est que vers les années 1960 que l'on voit réapparaître cette notion simultanément en France et dans les pays anglo-saxons.

On s'attache alors à mettre en évidence les preuves de la toxicité directe de l'éthanol sur la fibre myocardique et celle-ci, du moins dans les conditions expérimentales, apparaît irréfutable, conduisant à d'authentiques insuffisances cardiaques dont tous les paramètres mécaniques et hémodynamiques ont été explorés.

Sur le plan clinique, l'affection demeure un diagnostic d'élimination conduisant à la notion d'atteinte cardiaque en apparence primitive après exclusion des myocardopathies entrant dans le cadre d'affections générales ; il est ainsi capital de préciser les critères stricts qui doivent présider au choix des cas retenus.

Il apparaît alors que la fréquence de certaines particularités du tableau clinique, leur caractère évolutif, font de la myocardopathie éthylique une entité où l'alcool apparaît non comme facteur associé ou même révélateur, comme la grossesse dans la myocardopathie gravidique, par exemple,

mais comme facteur étiologique, intervenant probablement par l'intermédiaire d'un déficit enzymatique.

Ce déficit qui se situe probablement au niveau du métabolisme glucido-lipidique trouve sa confirmation, semble-t-il, dans l'argument ultime que constitue l'étude ultrastructurale qui, outre une atteinte des organites essentiels dans la biosynthèse cellulaire, objective des dépôts glycogéno-lipidiques anormaux. Certes, ces différents aspects, pris individuellement, ne sont pas spécifiques d'une atteinte éthylique et ont pu être réalisés dans d'autres affections mais il n'en demeure pas moins que leur groupement et leur importance n'ont jamais été observés dans aucune autre étiologie, de surcroît, ils ont pu être reproduits expérimentalement.

Il pourrait, cependant, paraître intéressant, dans un but de confirmation sur un plan scientifique et statistique, d'envisager d'autres voies d'investigation :

- en premier lieu, l'expérimentation animale, avec étude en microscopie électronique du myocarde de petits mammifères soumis à une intoxication éthylique durant des périodes de durée variable.

Cette expérimentation, qui a déjà été réalisée durant un laps de temps de l'ordre de 4 à 10 semaines, pourrait alors être complétée par une intoxication de beaucoup plus longue durée mettant en évidence les lésions en rapport avec un éthylisme chronique tel qu'il est réalisé en clinique.

- le dosage de différents enzymes dans le sang prélevé au niveau du sinus coronaire en comparant les chiffres à ceux obtenus dans le sang artériel périphérique.

Mesure effectuée sur trois groupes d'individus :

- un groupe témoin
- un groupe de sujets sains soumis à une intoxication éthylique aigue.
- un groupe d'éthyliques chroniques avec et sans atteinte myocardique, après surcharge passagère en alcool

Mesure que l'on pourrait coupler à celle des pyruvates, lactates et acides gras libres.

- L'étude en microscopie électronique, des muscles squelettiques de tout sujet porteur d'une myocardiopathie dont on suspecte l'origine éthylique.

Sur plan statistique, deux types d'enquêtes pourraient présenter un intérêt :

- l'appréciation du niveau de corrélation existant entre le pourcentage des myocardiopathies primitives comparées à l'ensemble des cardiopathies et qui représente envrion 2% en prenant la moyenne de divers auteurs, pourcentage rapporté à celui des myocardiopathies d'apparence primitive rencontrées chez les cardiopathes dont l'éthylisme est patent. Rapport qui, égal à l'unité, ne traduirait que l'existence d'un facteur adjuvant inopérant et qui inférieur, établirait l'existence d'un facteur déterminant.
- la mise en oeuvre d'une étude alimentaire dans le bilan de toute myocardiopathie faisant espérer la mise en évidence d'une relation entre la plus grande consommation de tel type d'aliment et la plus grande fréquence de l'affection. Cette étude est d'ailleurs actuellement en cours dans le cadre de l'INSERM.

De telles recherches permettraient, avec une approximation satisfaisante sur le plan scientifique, de corroborer le rôle de l'alcool dans la génèse de certaines formes de myocardiopathies, hâtant ainsi le démembrement et la compréhension de ce vaste ensemble que forment les myocardiopathies " primitives " dont la fréquence relativement faible tempère le pronostic extrêmement sombre.

=====

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- 1- ALEXANDER C.S.
Electron microscopic observation in alcoholic heart disease.
Brit. Heart J. 1967 - 29 - 200
- 2- ALEXANDER C.S.
Idiopathic heart disease II - Electron microscopic examination of myocardial biopsy specimens in alcoholic heart disease.
Am. J. Med. 1966 - 41 - 229
- 3- ALEXANDER C.S.
Idiopathic heart disease. Analysis of 100 cases with spécial référence to chronic alcoolism.
Am. J. Med. 1966 - 41 - 213
- 4- AUZEPY Ph. GROSGOGÉAT Y. LEGUILLANT F. MANIGAND G. SARRAZIN A.
Les myocardiopathies alcooliques - Etude clinique
Presse Med. 1969 - 1405 - 1408
- 5- AUZEPY Ph. GROSGOGÉAT Y. BOUSQUET O.
Etiologie des myocardiopathies chroniques non obstructives de l'adulte.
Rev. Prat. 1970 - 20 - 167
- 6- BENCHIMOL A.B. SCHLESINGER D.
Beriberi heart disease.
Am. Heart J. 1953 - 46 - 245
- 7- BESSE P. BRICAUD H. TERRASSON C. BESSE J. CLERGUE M.
Détermination des propriétés mécaniques des fibres cardiaques chez l'homme.
Arch. Mal. Coeur 1969 - 62 - 352
- 8- BING R.J.
Cardiac metabolism
Physiol. Rev. 1965 - 45 - 171
- 9- BOURDARIAS J.P. OURBACK P.
Etude hémodynamique des myocardiopathies non obstructives d'origine indéterminée.
Acta Cardiologica 1966 - 21 - 285
- 10- BOUVRAIN Y. WAYNBERGER W. GAVELLE P.
A propos des frontières des myocardiopathies primitives non obstructives.
Arch. Mal. Coeur 1972 - 65 - 151
- 11- BRAUNWALD E. AYGEN M.A.
Idiopathic myocardial hypertrophy without congestive heart failure or obstruction to blood flow
Am. J. Med. 1963 - 35 - 7
- 12- BRIDGEN W.
Uncommon myocardial disease : the non-coronary myocardiopathies.
Lancet 1957 - 273 - 1179
- 13- BURCH G.E. COLCOLOUGH H.L. HARB J.M. CHING YA TSUI
The effects of ingestion of ethyl alcohol, wine and beer on the myocardium of mice.
Am. J. Card. 1971 - 27 - 522

- 14- BURCH G.E. DEPASQUALE N.P.
Alcoholic cardiomyopathy
Am. J. Card. 1969 - 23 - 770
- 15- CHOUSSAT & BRICAUD H.
Les propriétés mécaniques du coeur dans les myocardopathies non obstructives.
Arch. Mal. Coeur 1972 - 65 - 117
- 16- COSNETT J.E. PUDIFIN D.J.
Embolic complications of cardiomyopathy
Brit. Heart J. 1964 - 24 - 544
- 17- DEMANCE J.
Contribution à l'étude anatomo-clinique de l'insuffisance cardiaque idiopathique.
Thèse, Paris 1962
- 18- DEPARIS M. SARRAZIN A. MANIGAND G. AUZEPY Ph. TRIBOUILLOY M. PONCHAUX
Les cardiomyopathies alcooliques (coeur des cirrhoses exclu). A propos de 3 cas d'insuffisance cardiaque chez des éthyliques
Coeur et Med. Int. 1966 - 5 - 251
- 19- DEPARIS M. GROSGOGGAT Y. AUZEPY Ph.
Coeur des cirrhoses alcooliques et myocardopathies alcool.
Presse Med. 1969 - 77 - 1403
- 20- DI MATTEO J. VACHERON A. SABAUT D. GILLES R.
Aspects cliniques, radiologiques et phonomécanographiques des myocardopathies non obstructives en apparence primitives
Arch. Mal. Coeur 1972 - 65 - 19
- 21- DORF G. TUTIN M. RIGOUIS Y. DOUR H.
L'hypoglycémie post-alcoolique de l'adulte. Considérations cliniques biologiques et physiopathologiques à propos de 6 observations.
Presse Med. 1967 - 75 - 1831
- 22- DYE C.L. ROSENBAUM D. LOWE J.C. BEHNKE R.H. GENOVESE P.D.
Primary myocardial disease.
Ann. Int. Med. 1963 - 58 - 426
- 23- ELSTER S.K. HORN H. TUCHMAN L.R.
Cardiac hypertrophy and insufficiency of unknown étiology.
Am. J. Med. 1955 - 18 - 900
- 24- EVANS W.
Alcoholic cardiomyopathy
Am. Heart J. 1961 - 61 - 556
- 25- FERRANS V.S. HIBBS R.G. WEIL-BAECHER D.G. BLACK W.C. WALSCH J.J. BURCH G.E.
Alcoholic cardiomyopathy - A histochemical study
Am. Heart J. 1965 - 69 - 748
- 26- FERRANS V.J.
Alcoholic cardiomyopathy
Am. J. Med. Sc. 1966 - 252 - 89
- 27- FLETCHER G.F. COLEMAN M.T. FEORINO P.M. MARINE W.M. WENGER N.
Viral antibodies in patients with primary myocardial disease.
Am. J. Card. 1968 - 21 - 6

- 28- FLETCHER G.F. WENGER N.K.
Autoimmune studies in patients with primary myocardial disease.
Circulation 1968 - 37 - 1032
- 29- FOWLER N.O. GUERON M. ROWLANDS D.T.
Primary myocardial disease.
Circulation 1961 - 23 - 489
- 30- FOWLER N.O.
Classification et diagnostic différentiel des cardiomyopathies.
A.N.P.C.V. 1964 - 7 - 5
- 31- FREIDBERG C.
Maladies primitives du myocarde et cardiomyopathies
A.N.P.C.V. 1964 - 7 - 1 à 3
- 32- FROMENT R. JEUNE M. GONIN A.
Cardiopathies acquises.
in Traité de Médecine Tome X page 587 - Masson Ed. Paris 1948
- 33- GODEAU P. ROSENTHAL D.
Myocardiopathies de l'adulte
E.M.C. Coeur & Vx 1966 - 6
- 34- GODEAU P. HERREMAN G. FACQUET D.
Manifestations cardiaques des collagénoses.
Rev. Prat. 1970 - 20 - 175
- 35- GOODWIN J.F.
Cardiac function in primary myocardial disorder.
Brit. Med J. 1961 - 1 - 1527
- 36- GROSGOGEAT Y. LUXEREAU P. FACQUET J.
Myocardiopathies primitives non obstructives. Schéma clinique et enquête cardiologique.
Rev. Prat. 1970 - 20 - 153
- 37- GROSGOGEAT Y. BHACHARYA R.
Etude ultrastructurale et histochimique des myocardiopathies primitives non obstructives.
Arch. Mal. Coeur 1972 - 65 - 93
- 38- GROSGOGEAT Y. AUZEPY Ph. PAILLAS J. MANIGAND G. DEPARIS M.
Etude anatomique du coeur dans les cirrhoses du foie.
Données de l'examen macroscopique et microscopique optique et électronique. A propos de 120 cas.
Ann. Med. Int. 1969 - 120 - 49
- 39- GROSGOGEAT Y. SCEBAT L. RENAISS J. LENEGRÉ J.
Etude au microscope électronique de l'ischémie myocardique expérimentale.
Arch. Mal. Coeur 1966 - 59 - 203
- 40- GROSGOGEAT Y. PAILLAS J. AUZEPY Ph. DEPARIS M. FACQUET J.
Les myocardiopathies alcooliques : données de l'anatomie pathologique et de la microscopie électronique.
Arch. Mal. Coeur 1971 - 1 - 36
- 41- GROSGOGEAT Y. CHAPPELLE M. BENHAÏM R. SOULIE J.
Myocardiopathie primitive avec anomalie de la strie Z
Arch. Mal. Coeur 1970 - 63 - 1673

- 42- HAMBY R.I. RAIA F.
Electrocardiographic aspects of primary myocardial disease in 60 patients.
Am. Heart J. 1968 - 76 - 316
- 43- HAMBY R.I. CATANGAY P. APIADO O. KAHN A.H.
Primary myocardial disease. Clinical, hémodynamic and angiocardigraphic corrélates in 50 patients.
Am. J. Card. 1970 - 25 - 625
- 44- HARVEY W.P. PERLOFF J.K.
The auscultatory findings in primary myocardial disease.
Am. Heart J. 1961 - 61 - 199
- 45- HATT P.Y. CALLARD P. FRIEDMAN I. MORAVEC J.
Pathologie myocardique à l'échelon cellulaire.
Arch. Mal. Coeur 1972 - 65 - 77
- 46- HATT P.Y. MORAVEC J. SWYNGHEDAUW B.
Ultrastructure myocardique. Apport de la microscopie électronique en matière de pathologie myocardique.
Ann. Card. Angéiol. 1971 - 20 - 197
- 47- HEATON F.W. PYRAH L.N. BERESFORD C.C. BRYSON R.W. MARTIN D.F.
Hypomagnésémie in chronic alcoholism.
Lancet 1962 - 2 - 802
- 48- HEGGTVEIT H.A. HERMAN L. MISHARA R.K.
Cardiac necrosis and calcification in experimental magnésium deficiency
Am. J. Path. 1964 - 45 - 757
- 49- HIBBS R.G. FERRANS V.J. BLACK W.C. WEIL-BAECHER B.S.
WALSH J.J. BURCH G.E.
Alcoholic cardiomyopathy. An électron microscopic study
Am. Heart J. 1965 - 69 - 766
- 50- HIGGINSON J. GILLANDERS A.D. MURRAY J.F.
The heart in chronic malnutrition.
Brit. Heart J. 1952 - 14 - 213
- 51- HIMBERT J.
L'atteinte cardiaque dans les myopathies.
Rev. Prat. 1970 - 20 - 217
- 52- HIMBERT J. GAY J. PARAISO N. HANANIA G. LENE GRE J.
Evolution des myocardiopathies primitives - Etude rétrospective de 218 observations anatomo-cliniques et de 254 traitements.
Arch. Mal. Coeur 1972 - 65 - 35
- 53- HIMBERT J.
Cardiopathies primitives de l'adulte.
Presse Med. 1966 - 74 - 2151
- 54- HIMBERT J.
Maladies du myocarde.
Maladies de l'appareil C.V. Flammarion Ed. 1968 - Tome 1 - 58
- 55- HIMBERT J. GAY J. PARAISO N. LENE GRE J.
Les insuffisances cardiaques apparemment primitives d'origine ischémique. Eléments du diagnostic clinique.
Arch. Mal. Coeur 1970 - 63 - 324

- 56- HIMBERT J. PARAISO N. GAY J. LENEGRÉ J.
Cardiopathies ischémiques et insuffisances cardiaques
apparemment primitives.
Arch. Mal. Coeur 1970 - 63 - 313
- 57- HUDSON R.E.B.
The cardiomyopathies : order from chaos.
Am. J. Card. 1970 - 25 - 70
- 58- HUG G. SCHUBERT W.K.
Idiopathic cardiomyopathy. Mitochondrial and cytoplasmic
altérations in heart and liver.
Lab. Invest. 1970 - 22 - 541
- 59- JAMES Th.N. BEAR E.S.
Effects of éthanol and acetaldehyde on the heart
Am Heart J. 1967 - 74 - 243
- 60- LA PRESLE J. GAUTIER J.C. LEREBoullet J. SCHAPIRA G.
PEQUIGNOT J.
Données récentes sur les maladies musculaires avec
anomalies enzymatiques.
Presse Med; 1967 - 75 - 2719
- 61- LENEGRÉ J.
Les myocardiopathies non obstructives idiopathiques.
Journées Méd. annuelles de Broussais - 1972 - Sandoz
- 62- LENEGRÉ J.
Conceptions et classification des maladies du myocarde.
Rev. Prat. 1970 - 20 - 141
- 63- LIEBER Ch.S. DAVIDSON Ch.S.
Some métabolic effect of éthyl alcohol.
Am. J. Med. 1962 - 33 - 319
- 64- LINDENEG O. MELLEMGAAARD K. FABRICIUS J. LUNDQUIST F.
Myocardial utilization of acétate, lactate and free fatty
acide after ingestion of ethanol.
Clin. Sc. 1964 - 27 - 427
- 65- LOWY R. GRIFFATON G.
Métabolisme et toxicité cellulaire de l'alcool éthylique.
Biol. Med. 1965 - 54 - 257
- 66- Mc DERMOTT P.H. DELANEY R.C. EGAN J.D. SULLIVAN J.F.
Myocardosis and cardiac failure in men
J.A.M.A. 1969 - 98 - 253
- 67- MAINES J.E. ALDINGER E.E.
Myocardial depression accompanying chronic consumption of
alcohol
Am. Heart J. 1967 - 73 - 55
- 68- MAURAT J.P. MERCIER J.N. LEDOUX C. HATT P.Y.
Le myocarde dans les déplétions expérimentales en potassium
chez le rat. Etude au microscope électronique.
Arch. Mal. Coeur 1965 - 58 - 1004
- 69- MAURICE P. DEMANGE J. LENEGRÉ J.
A propos de 2 nouveaux cas de cardiomégalie familiale.
Revue de la littérature.
Arch. Mal. Coeur 1964 - 57 - 441

- 70- MASSUMI R.A. RIOS J.G. GOOCH A.S. NUTTER D. DE VITA V.T.
DATLOW D.W.
Primary myocardial disease. Report of 50 cases and review
of subject
Circulation 1965 - 31 - 19
- 71- MERCIER G. PATRY G.
Quebec beer-drinker's cardiomyopathy : clinical signs and
symptoms.
Can. Med. Ass. J. 1967 - 97 - 884
- 72- OLSON R.E. GURSEY D. VESTER J.W.
Evidence for a defect in tryptophan metabolism in chronic
alcoholism
New Engl. J. Med. 1960 - 23 - 1169
- 73- PERRIN A. LOIRE R. DUPONT J.L.
Etude anatomique des myocardiopathies d'apparence primitive.
Statistique française portant sur 134 observations.
Arch; Mal. Coeur 1972 - 65 - 65
- 74- PERRIN A. LOIRE R.
Les myocardiopathies primitives non obstructives. Essai
de classification anatomo-clinique.
Rev. Prat. 1970 - 20 - 227
- 75- PERKOFF G.T. DIOSO M.M. BLEISCH V. KLINKERFUSS G.
A spectrum of myopathy associated with alcoholism I.
Clinical and laboratory features.
Ann. Int. Med; 1967 - 67 - 481
- 76- PIETRAS R.J. MEADOWS W.R. FORT M. SHARPS J.T.
Hemodynamic alterations in idiopathic cardiomyopathy
including cinéangiography from the left heart chambers.
Am. J. Card. 1965 - 16 - 672
- 77- RAMALINGASWAMI V.
Nutrition and the heart.
Cardiologia 1968 - 52 - 57
- 78- REGAN T. KOROZENIDIS G. MOSCHOS Ch. B. OLDEWURTEL H.A.
LEHAN P.H.
The acute metabolic and hemodynamic responses of the left
ventricle to ethanol
J. Clin. Invest. 1966 - 45 - 270
- 79- ROBIN E. GOLDSCHLAGER N.
Persistence of low cardiac output after relief of high
output by thiamin in a case of alcoholic beriberi and
cardiac myopathy.
Am. Heart J. 1970 - 80 - 103
- 80- SERRATRICE G. TOGA M. ROUX H.
Syndromes musculaires proximaux d'évolution chronique
survenant chez les éthyliques (à propos de 14 cas).
Presse Med. 1966 - 74 - 1721
- 81- SCHEUER J.
Métabolisme du coeur dans la défaillance cardiaque.
A.N.P.C.V. 1970 - 12 - 373

- 82- SHY G.M. ENGEL W.K. SOMERS J.E. WANKS T
Némalin myopathy : a new congenital myopathy
Brain 1963 - 86 - 793
- 83- SOULIE P. DI MATTEO J. ABAZA A. NOUAILLE J. THIBERT M.
Cardiomégalie familiale
Arch. Mal. Coeur 1957 - 50 - 22
- 84- SULLIVAN J.F. GEORGE R. BLUVAS R. REGAN J.D.
Myocardiopathy and beer-drinkers : subséquent course.
Ann. Int. Med. 1969 - 70 - 277
- 85- TAVEL M.E. FISCH C.
Abnormal Q waves simulating myocardial infarctions in
diffuse myocardial disease.
Am. Heart J. 1964 - 68 - 534
- 86- VAQUEZ H.
Maladies du coeur. In tome XXIII du Nouveau traité de
Médecine et de Thérapeutique de GILBERT A. et CARNOT P.
Baillière Ed. Paris 1921
- 87- WAREMBOURG H. BISERTE G. BERTRAND M. JAILLARD J. SEZILLE G.
Le métabolisme myocardique des acides gras non estérifiés
Path. & Biol. 1969 - 17 - 559
- 88- WAREMBOURG H. BERTRAND M.E. DUCLOUX G. KETELERS J.Y. CARRE A.
Le métabolisme énergétique du coeur au cours des myocar-
diopathies primitives de l'adulte;
Arch. Mal. Coeur 1972 - 65 - 105
- 89- WEBB W.R. DEGERLI I.V. COOK W.A. UNAL M.O.
Alcohol, digitalis and cortisol and myocardial capacity
in dog.
Am. Surg. 1966 - 163 - 811
- 90- WENDT V.E. AJLUNI R. BRUCE Th.A. PRASAD A.S. BING R.J.
Acute effects of alcohol on the human myocardium.
Am. J. Card. 1966 - 17 - 804
- 91- WENDT V.E. WU Cl. BALCON R. DOTY G. BING R.J.
Hémodynamic and métabolic effects of chronic alcoholism
in man. AM. J. Card. 1965 - 15 - 175
- 92- WENDT V.E. STOCK T.B. HAYDEN R.O. BRUCE T.A. GUDBJARNASON S.
BING R.J.
The hémodynamics and cardiac metabolism in cardiomyopathies.
Med. Clin. N. Amer. 1962 - 46 - 1445
- 93- WENER J. PINTAR K. SIMON M.A. MOTOLA R. FRIEDMAN R.
MAYMAN A.
The effects of prolonged hypomagnesemia on the cardio-
vascular system in young dogs.
Am. Heart J. 1964 - 67 - 221

LE PRESIDENT DE THESE

Professeur M. DEPARIS

LE DOYEN DE LA FACULTE

DE MEDECINE PARIS-SUD

Professeur G. MONSAINGEON

LE RECTEUR DE L'ACADEMIE

DE PARIS

R. MALLET

